

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

POUR LE

No 133

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René LAINÉ

Né le 6 mars 1902 à St-Nazaire

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

Lauréat de l'École de Médecine

Ex-Préparateur d'Histologie et d'Anatomie pathologique

LE CENTRE RÉGIONAL
DE LUTTE CONTRE LE CANCER
DE NANTES

1924-1929

Président : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1929

34

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René LAINÉ

Né le 6 mars 1902 à St-Nazaire

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

Lauréat de l'Ecole de Médecine

Ex-Préparateur d'Histologie et d'Anatomie pathologique

LE CENTRE RÉGIONAL
DE LUTTE CONTRE LE CANCER
DE NANTES

1924-1929

Président : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1929

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médicale chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique généra les	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BAITHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale
 BAUDOUIN . . . Pathologie médicale
 BINET . . . Physiologie.
 BLANCHETIERE . . . Chimie biologique.
 BROcq . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHIRAY . . . } Pathologie médicale.
 CLERC . . . }
 DEBRÉ . . . Hygiène.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT . . . Pathologie médicale.
 DUVOIR . . . Médecine légale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FIESSINGER . . . Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale.
 GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL . . . Pathologie médicale
 JOYEUX . . . Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX . . . Anatomie pathologique
 LEVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . . . Pathologie mentale.
 LIAN . . . Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale
 MERCIER (Ferdinand). . . Pharmacologie.
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale
 MULON . . . Histologie.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PHILIBERT . . . Bactériologie
 QUENU . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils . . . Physiologie.
 SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RA-DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . . . Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE . . . Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET . . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique

MM

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER . . . Histologie.
 ZIMMERN . . . Physique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE . . .	} Clinique chirurgicale.	LERI	Clinique médicale.
AUVRAY . . .		MOCQUOT . . .	} Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . .		PROUST . . .	
LAIGNEL-LAVASTINE . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ	
LE LORIER . .	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

*En témoignage de ma vénération et
de ma reconnaissance profondes.*

A MON PÈRE

En gage de ma filiale affection.

A MON FRÈRE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A Monsieur le Professeur ROUSSY

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hospice Paul Brousse
Directeur de l'Institut du cancer
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A Monsieur le Docteur GAUDUCHEAU

Médecin Radiologiste des Hôpitaux de Nantes
Directeur du Centre Régional de lutte contre le cancer

Qui a bien voulu nous fournir les éléments de cette thèse et nous guider dans sa rédaction. Témoignage de notre entière reconnaissance.

A Monsieur le Docteur LEVESQUE

Oto-Rhino-Laryngologiste suppléant des Hôpitaux de Nantes

Qui nous a dirigé dans une importante partie de ce travail. Témoignage de notre gratitude pour sa constante bienveillance.

A Monsieur le Docteur DANO

Médecin Radiologiste suppléant des Hôpitaux de Nantes

Qui avec tant d'obligeance nous a prodigué ses utiles conseils.

A NOS MAITRES
MM. LES PROFESSEURS DE L'ECOLE DE MÉDECINE
DE NANTES

A Monsieur le Professeur A. MONNIER

A MM. les Docteurs CASTAGNARY et PERRIN

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
le préparateur.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. les Docteurs SÉBILLEAU, TEXIER, LEVESQUE,
H. LERAT, MOISNARD, MIRALLIÉ, GOURDET,
G. BUREAU, GROSSE, OLLIVE, BRELET.

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'interne ou l'externe.*

INTRODUCTION

L'organisation officielle de la lutte contre le cancer en France s'est manifestée par la création successive à partir de 1923, de Centres régionaux anticancéreux répartis à Paris et en Province. Le mérite en revient à M. le Sénateur Paul Strauss, alors Ministre du Travail, de l'Hygiène et de la Prévoyance sociales, assisté de M. le Professeur Bergonié comme conseiller technique.

Cette grande initiative poursuivait un triple but :

- doter chaque Centre des moyens thérapeutiques indispensables : chirurgie, rayons X, radium ;
- leur fournir des moyens de recherches scientifiques sur le cancer ;
- leur permettre d'organiser la lutte sociale contre le cancer, par le dépistage précoce grâce à l'éducation des praticiens et du public.

C'est dans cet esprit que furent successivement créés les Centres anticancéreux de Bordeaux, Lyon, Toulouse, Montpellier, Strasbourg, Nancy, Nantes, Rennes, Reims, Angers, Marseille pour la Province ; et pour Paris, les services de l'Hôtel-Dieu, la Salpê-

trière, l'Hôpital Tenon, la Fondation Curie, et l'Hôpital Paul Brousse dans la banlieue parisienne.

A Nantes, la création à l'Hôtel-Dieu d'un Centre régional de lutte contre le cancer, avait été envisagée dès 1923, par la commune volonté du Corps Médical des Hôpitaux et de l'Ecole de Médecine, jointe à celle de la Commission administrative des Hôpitaux et Hospices civils.

Grâce à l'appui de M. le Sénateur Paul Strauss, au concours de la Commission administrative des Hospices, aux subventions de la ville de Nantes et du département de la Loire-Inférieure, les travaux d'aménagement du Centre anticancéreux à l'Hôtel-Dieu furent activement conduits, et le 23 février 1924, pouvait commencer le traitement du premier malade.

Bientôt paraissait à l'*Officiel* la décision ministérielle approuvant le règlement du Centre régional de lutte contre le cancer de Nantes, dont la création était officiellement confirmée par décision du 29 mars 1924.

Le nouveau Centre ayant été doté dès le début de moyens de traitement importants, il a paru légitime, en laissant momentanément de côté les recherches scientifiques sur le cancer, de concentrer les premiers efforts sur la thérapeutique : quelques notions étant sur ce point inconstamment acquises, il fallait à tout prix en faire profiter immédiatement les malheureux atteints de cancer, pour qui les réalisations futures ne comptent guère. La première période a donc été uniquement thérapeutique.

Quant aux laboratoires, s'ils possédaient un person-

nel compétent et des locaux convenables, ils manquaient d'une grande partie du matériel nécessaire. A partir de 1927, des subventions spéciales accordées par le Gouvernement ont ouvert des possibilités dont le résultat n'a pas tardé à se faire sentir, pour les recherches anatomo-pathologiques, histologiques, physiques et séro-bactériologiques.

L'action sociale du Centre s'est trouvée jusqu'à présent limitée du fait des moyens dont il disposait. Il a fallu sérier les questions : ce sera l'œuvre de demain.

Après ces cinq années de fonctionnement, suivant l'orientation que nous venons d'indiquer, nous avons pensé qu'il devenait possible, en évaluant l'ensemble de travail accompli, d'apprécier les premiers résultats obtenus par la thérapeutique anticancéreuse.

M. le Docteur Gauducheau, médecin radiologiste des Hôpitaux, directeur du Centre de Nantes, a bien voulu nous guider dans cette étude en nous donnant de précieux conseils, en nous confiant les documents nécessaires : qu'il reçoive ici nos plus vifs remerciements.

Dans les pages qui vont suivre, nous exposerons d'abord l'organisation du Centre anticancéreux de Nantes, ses moyens d'actions et leur mode de fonctionnement. En une seconde partie qui constituera l'essentiel de ce travail, nous plaçant du point de vue thérapeutique qui a jusqu'ici principalement dirigé l'activité du Centre, nous envisagerons les méthodes employées et les résultats obtenus dans le traitement par les radiations des différentes localisations du cancer.

PREMIÈRE PARTIE

L'ORGANISATION DU CENTRE ANTICANCÉREUX

Nous examinerons ici les éléments essentiels constituant notre Centre, le personnel qui l'anime, les locaux et l'appareillage dont il dispose, et la mise en œuvre de ces moyens en vue du traitement des malades qui fera à la suite, l'objet principal de cette thèse.

1° Personnel

Le personnel du Centre est actuellement constitué de la façon suivante :

RADIOTHÉRAPIE ET CURIOTHÉRAPIE. — Docteur Gauducheau, médecin radiologiste des hôpitaux, qui assure en même temps les fonctions de directeur du Centre, et s'est adjoint pour les traitements le Dr Dano, médecin radiologiste suppléant des hôpitaux.

CHIRURGIE. — Dr H. Lerat, chirurgien des hôpitaux, professeur de clinique chirurgicale.

MÉDECINE. — Dr U. Monnier, médecin des hôpitaux, professeur de clinique médicale.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Dr A. Monnier, médecin honoraire des hôpitaux, professeur d'anatomie pathologique.

PHYSIQUE. — Dr Dupont, professeur de physique.

2° Locaux

L'installation du Centre en plein Hôtel-Dieu, à proximité des services de chirurgie générale ou spéciale, et au voisinage des laboratoires de l'Ecole de Médecine de Nantes adjacente à l'hôpital, a permis de mettre à la disposition des malades, avec les renseignements fournis par les laboratoires, toutes les ressources de la chirurgie et de la thérapeutique-radioactive.

Le rez-de-chaussée d'un vaste pavillon a été affecté au Centre par la Commission administrative des hospices. Un couloir central, allant d'une extrémité à l'autre du pavillon, donne accès de part et d'autre dans les diverses pièces. Elles se divisent en quatre groupes :

A. — *Service de consultation* avec salle d'attente, vestiaire, salle de consultation.

B. — *Service de radiothérapie pénétrante*, il comprend quatre pièces hautes, aérées, aux murs doublés de 3 mm. de plomb jusqu'à 1 m. 60 de hauteur. Elles sont groupées deux à deux de part et d'autre du couloir, séparées dans chaque groupe par une pièce de commande ; grâce à ce dispositif, une seule personne peut surveiller sans difficulté, par un hublot de verre au plomb de 11 mm. d'épaisseur, deux postes en même temps.

C. — *Salle d'hospitalisation*. Deux salles de 6 lits chacune (hommes et femmes) exclusivement réservées aux malades en cours de curiethérapie. Leur traitement terminé, les sujets repassent dans les autres services de l'Hôtel-Dieu.

D. — *Curiethérapie et communs*. L'extrémité du pavillon est réservée au laboratoire de préparation du radium et à la salle d'opération pour les applications curiethérapeutiques.

3° Appareillage

Le Centre a disposé, dès sa création, de quatre postes de radiothérapie : l'un, pour la radiothérapie semi-pénétrante, fonctionnant sous 120.000 volts ; les trois autres, destinés à la radiothérapie pénétrante, fonctionnant sous 200.000 volts.

Ces derniers sont du type Casel à bobine de 60 cm. Deux postes travaillent avec des tubes dans l'air, le troisième alimente la cuve à l'huile de Gaiffe. Les appareils qui fonctionnent couramment de cinq à sept heures par jour, ont toujours donné pleine satisfaction.

Quelques mesures de sécurité ont semblé indispensables :

Pour éviter toute erreur du personnel, les filtres 0 mm.5 de zinc et 2 mm. d'aluminium, qui sont le plus couramment employés, restent toujours fixés dans la cupule sauf ordre spécial s'il y a lieu d'augmenter la filtration dans certains cas particuliers. Pour la cuve à

huile, chaque localisateur a son groupe de filtres à demeure.

Une lampe témoin s'allume dans le couloir au-dessus de la porte du poste qui est entré en fonctionnement.

Des disjoncteurs à minima assurent automatiquement la protection des appareils en cas d'arrêt momentané du secteur.

Les mesures de doses administrées sont effectuées à l'ionomètre de Salomon. Chaque appareil possède le sien ; la lecture se fait directement de la salle de commande.

Radiodiagnostic. — Une salle de radiodiagnostic est attenante au pavillon où est installé le centre. Elle est munie d'une table basculante permettant les examens radiologiques debout et couché.

Dans cette pièce peuvent être effectués également tous les examens endoscopiques dont les malades du Centre peuvent avoir besoin.

Un appareil photographique permet de conserver tous les documents intéressants pour la statistique et pour l'enseignement.

Radium. — La dotation primitive en radium reçue de l'Etat pour le Centre de Nantes, a été de 200 mg. radium élément. Actuellement, cette quantité s'élève à 953,60 mg., répartis en aiguilles de 1 mg. et 2 mg. Ra E, et en tubes de 5 mg. et 10 mg. Ra E.

Tels sont les éléments dont dispose le Centre de Nantes. Il nous reste à exposer maintenant le parti qui en a été tiré.

4^e Fonctionnement du Centre

Réunions mensuelles. — Sitôt le Centre de Nantes, constitué, M. le Docteur Gauducheau fut convoqué à Paris pour le représenter à la réunion mensuelle des Directeurs des Centres. Les réunions, organisées par M. le Professeur Bergonié, et très fréquemment présidées par M. le Sénateur Paul Strauss, ont permis de conserver aux divers Centres, malgré des organisations un peu variées suivant les nécessités de chaque région, une unité de direction et de fonctionnement administratifs. Elles permettent en outre des échanges de vue particulièrement précieux pour l'amélioration de la thérapeutique anticancéreuse.

Recrutement des malades. — Une répartition un peu arbitraire a attribué au Centre de Nantes la clientèle de la Loire-Inférieure, de la Vendée, des Deux-Sèvres, et de la Haute-Vienne. Ce sont surtout les 2 premières qui alimentent largement nos salles.

Consultations. — Trois consultations ont lieu chaque semaine : celles du mardi et du samedi faites par MM. les Docteurs Gauducheau et Dano, ne sont pas exclusivement réservées aux cancéreux, le service étant en effet chargé de tout ce qui concerne la radiothérapie et l'électrothérapie à l'Hôtel-Dieu. La consultation du jeudi est plus spécialement réservée aux malades atteints de cancers ; chaque cas est étudié par le radiologiste avec la collaboration immédiate du chirurgien et du médecin du Centre ; de plus, son installation en plein Hôtel-Dieu permet de prendre immédiatement

en cas de besoin, l'avis d'un spécialiste. Cette collaboration confiante n'a cessé de régner entre radiothérapeute, médecin, chirurgien et spécialiste, pour le plus grand bien des malades.

La tâche a été facilitée par l'inlassable dévouement de deux religieuses, dont l'une est attachée au service depuis la guerre.

Un externe des Hôpitaux complète le service, en aidant à la prise des observations et à la tenue des fiches établies pour chaque malade : la biopsie et les recherches de laboratoire les complètent rapidement.

Biopsie. — Le nombre des biopsies pratiquées va croissant d'année en année. Les examens des pièces prélevées sont pratiqués avec un soin minutieux par M. le professeur A. Monnier. Ils s'élevaient au chiffre de 369 à la date du 1^{er} janvier 1929.

DEUXIÈME PARTIE

LES TRAITEMENTS AU CENTRE ANTICANCÉREUX

La progression constante du nombre des malades atteints de cancer et traités par les radiations donne une idée de l'extension du Centre de Nantes.

Au cours des cinq premières années de son fonctionnement, depuis le 13 février 1924, date du traitement du premier malade, jusqu'au 1^{er} janvier 1929, où s'arrêtent nos statistiques, les chiffres annuels des tumeurs malignes irradiées sérieusement et suivies un certain temps sont les suivants (Ne sont pas compris dans ces chiffres les malades examinés au Centre, non irradiés et orientés vers un service de chirurgie) :

En 1924.....	127 cas
En 1925.....	135 »
En 1926.....	151 »
En 1927.....	187 »
En 1928.....	195 »

L'ensemble représente 795 cas de cancers soignés par la radiothérapie ou la curiethérapie depuis la création du Centre de Nantes.

Dans ce nombre, nous relevons 213 malades traités par le radium appliqué seul ou en association avec les traitements radiothérapique et chirurgical.

Il ne s'agit là naturellement que de cas de cancer, les tumeurs malignes entrant seules dans le cadre de notre étude. Nous ajouterons toutefois pour donner une idée de l'activité actuelle du Centre, — le service étant chargé de tout ce qui concerne la radiothérapie et l'électrothérapie à l'Hôtel-Dieu, — que le nombre total des consultants pour la seule année 1928, a été de 4.160; parmi eux, 66 malades ont été traités par le radium et 562 par les rayons X, ce qui représente 3.832 séances de radiothérapie. Au cours des premiers mois de 1929 consacrés à la préparation de cette thèse, les proportions ont encore considérablement augmenté.

La majorité des cas de cancers irradiés représente des épithéliomas cutanés, des cancers du col utérin, du sein et du massif maxillo-facial. Ajoutons encore qu'un certain nombre de cancers du larynx, des lèvres, de la langue et du rectum, ont été traités par les radiations avec d'intéressants résultats.

Nous nous proposons d'examiner en particulier chacun de ces groupes, de détailler les statistiques qui les concernent, de présenter quelques observations caractéristiques des différents modes de traitement utilisés, pour nous permettre de dégager les modalités et la valeur des méthodes employées au Centre anticancéreux de Nantes.

Nous aurions désiré présenter dans nos statistiques les proportions des malades actuellement guéris. Mais, les derniers examens de beaucoup d'entre eux n'étant pas suffisamment récents, et nous trouvant dans l'impossibilité d'obtenir de tous par correspondance des précisions sur leur état actuel, nous avons dû nous borner à indiquer, avec le chiffre des malades traités au cours de chaque année, le nombre des suryies actuelles comprenant outre les guérisons, les malades prolongés par le traitement dans une mesure que les dates permettront d'apprécier.

EPITHÉLIOMAS CUTANÉS

Le nombre total d'épithéliomas cutanés traités au Centre anticancéreux de Nantes depuis sa création, est de 274. La répartition, au cours de ces 5 premières années, de l'ensemble de ces malades, et la proportion des survies actuelles après des périodes de durées variables, sont exposées dans le tableau suivant :

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
	—	—	—	—	—	—
Ensemble des malades traités	40	41	35	71	87	274
Survies actuelles.....	31	23	28	66	85	
Proportion des survies	77 %	56 %	80 %	92 %		
Au cours de la.....	5 ^e année	4 ^e an.	3 ^e an.	2 ^e an.	après début	du traitement

Sur cet ensemble, 212 cas ont été traités par la radiothérapie, 45 par la curiethérapie et 17 par des applications mixtes de rayons X et de radium. La répartition des malades de ces 3 catégories au cours des 5 dernières années est indiquée ci-dessous avec les résultats actuels des traitements :

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
RADIOTHÉRAPIE :						
Malades traités...	35	20	20	64	73	212
Survies actuelles	27	14	17	61	71	
CURIETHÉRAPIE :						
Malades traités...	1	18	10	5	11	45
Survies actuelles	1	8	8	3	11	
RADIATIONS MIXTES :						
Malades traités...	4	3	5	2	3	17
Survies actuelles	3	1	3	2	3	

Nous présentons, après ces statistiques, un certain nombre d'épithéliomas cutanés traités avec succès suivant ces différents modes au Centre anticancéreux de Nantes. Nous dégagerons ensuite les méthodes suivies au cours de ces traitements.

Obs. 1. — *Epithélioma spino-cellulaire du cou. Radiothérapie semi-pénétrante à feu nu. Cicatrisation.*

M. Dav., 79 ans, 25 septembre 1926.

Malade ayant été opéré 6 ans auparavant d'une tumeur de la région sous-angulo-maxillaire droite. Celle-ci a récidivé sur place, laissant une ulcération croûteuse et surélevée de 3 cm. de diamètre ; de plus, deux nouvelles lésions ulcérées sont apparues au niveau des régions temporale droite et sous-angulo-maxillaire gauche.

Biopsie : « Blocs épithéliomateux en voie de dégénérescence sans tendance à la kératinisation. Stroma-réaction abondant, aboutissant à de la sclérose. Pas de globes cornés. Activité épithéliale nulle. Pas de caryocinèses. Epithéliome spino-cellulaire ».

Traitement : 2000 R. de rayons semi-pénétrants à 120.000 volts. sans filtre, du 25 au 28 septembre.

20 novembre : les ulcérations sont refermées, sauf au niveau de la tempe.

9 janvier 1927 : toutes les lésions sont cicatrisées. Il ne persiste plus qu'un ganglion préauriculaire droit qui disparaît après 600 R. de rayons semi-pénétrants filtrés par 5 mm. d'aluminium.

Obs. 2. — *Epithélioma mixte du nez. Radiothérapie semi-pénétrante sans filtre. Guérison.*

Mme Ber..., 60 ans, 17 mai 1927.

Présente une ulcération croûteuse du nez, mesurant 3 cm sur 2 cm.

Biopsie. — « Epithélioma malpighien mixte à prédominance spino-cellulaire. Pas de caryokinèses. Chorion fibrillaire peu résistant ».

Traitement : 4.000 R. de rayons semi-pénétrants sans filtre. La lésion dont la cicatrisation est constatée le 12 juillet, reste intégralement guérie en 1928.

Obs. 3. — *Epithélioma mixte de la paupière. Curiethérapie de surface par appareil moulé. Guérison.*

Mme Loir..., 53 ans, 17 février 1925.

Ulcération de la paupière droite depuis 1916 ; la lésion, de la dimension d'une pièce de 1 fr., occupe l'angle externe de la paupière ; la partie inférieure, indurée, entraîne un entropion ; l'œil présente de la conjonctivite. On ne perçoit pas de ganglions.

Biopsie. — « Epithélioma pavimenteux mixte ; pas de kératinisation ; activité caryocinétique moyenne ; activité défensive plus marquée ; sclérose apparente ».

Le 19 février, on place un appareil externe en pâte Co-

lombia, contenant 3 tubes de 5 mgr. de radium-élément.

Distance : 17 mm. Filtre or-platine : 2 mm.

L'appareil est appliqué jusqu'au 11 mars, laissé en place au cours de la journée et enlevé pour la nuit ; soit un total de 121 h. $1/2 = 5$ jours. Dose totale : 9 millicuries détruits.

La lésion a beaucoup diminué une semaine plus tard, au départ de la malade. La cicatrisation survient rapidement.

Revue 2 ans plus tard, en 1927, la malade est toujours en excellent état.

Obs. 4 — *Epithélioma mixte du front. Curiothérapie de surface par appareil plat. Guérison.*

Mme Bes..., 78 ans, 20 avril 1927.

Début un an plus tôt. Lésion plane de la région frontale gauche, saignante, mesurant 45 mm. sur 55 mm.

Examen histologique. — « Epithélioma pavimenteux mixte ; très nombreux globes épidermiques, pas de caryokynèse. Stroma infiltré de cellules conjonctives lymphoïdes et de quelques plasmocytes ; évolution conjonctive assez marquée ».

On place un appareil plat, fixé au cutiplaste, contenant 8 aiguilles de 2 mgr. de radium-élément, à parois de $1/2$ mm. de platine, placées dans de la gaze, à 1 cm. de distance, pendant 2 jours. Dose totale : 25,92 millicuries détruits.

Le 7 juillet, la cicatrisation est complète : la région est absolument plane et rosée, sans aucune croûte à la surface.

Obs. 5. — *Epithélioma de la joue. Curiothérapie de surface par appareil moulé. Guérison.*

M. Bid..., 50 ans, 16 juillet 1925.

Lésion de 6 cm². située sur la joue droite, ayant débuté à

la suite d'une coupure de rasoir perpétuellement entretenue depuis des années. La lésion a une base infiltrée, la surface suppure et se recouvre de croûtes ; pas de ganglions ; petits foyers d'inoculation au-dessous de la lésion principale. A noter dans les antécédents : Grand'mère ayant présenté un cancroïde de la face ; oncle décédé de tumeur de l'estomac ; grand'père décédé de néoplasme du rectum.

Biopsie. — « Epithélioma baso-cellulaire ; nombreuses caryokynèses ; absence de globes cornés. Derme très infiltré d'éléments lympho-conjonctifs, et même par places, tissu conjonctif dense ».

On place sur un support de cire 2 tubes de 5 mgr. de radium-élément ; Filtre : 2 mm. or-platine. Distance : 2 cm. Durée d'application : 7 jours. Dose totale : 12,6 millicuries détruits.

Le malade sort déjà amélioré 3 jours après l'enlèvement de l'appareil.

Le 29 août, l'ulcération, croûteuse, à la longueur d'une pièce de 50 centimes.

Le 10 septembre, la lésion est complètement cicatrisée : la peau est lisse à son niveau. On vérifie plusieurs fois, ultérieurement, la persistance de la guérison.

Obs. 6. — *Epithélioma de la tempe. Curiepuncture. Guérison.*

Mme Lah., 65 ans, 18 mai 1926.

Depuis plusieurs mois, petit bouton de la région temporale gauche ; depuis 3 mois, la tuméfaction s'est largement ulcérée ; la lésion actuellement surélevée et saignante, mesure 10 mm. sur 8 mm., sans adhérence à l'os.

Biopsie. — « Epithélioma épidermoïde à grandes cellules atypiques ; nombreuses monstruosité cellulaires et activité caryokinétique très marquée. Stroma conjonctif fibrillaire bien développé, avec lymphocytes, plasmocytes et polynucléaires ».

On introduit dans la tumeur 6 aiguilles de 2 mgr. Ra E à parois de 1/2 mm. Pt, pendant 10 jours. Dose totale : 21,6 mcd.

La malade part une dizaine de jours après l'application, en bonne voie de cicatrisation. Elle revient en parfait état le 29 juillet 1927. Un an et demi plus tard, en octobre 1927, une parente de la malade apporte d'elle les meilleures nouvelles.

Obs. 7 — *Epithélioma ulcéré de la tabatière anatomique, vacciné par irradiations antérieures. Curiepointure. Guérison.*

Mme Tur., 65 ans 3 juin 1924.

Ulcération cutanée au niveau de la tabatière anatomique gauche, aux bords taillés à pic et indurés, à la surface infectée et croûteuse, de la dimension d'une pièce de 50 centimes. Un petit ganglion au pli du coude.

On fait 4 séances de radiothérapie demi-pénétrante : 1000 R avec filtre de 5 mm. Al. La cicatrisation survient rapidement.

L'année suivante, en juin 1925, l'ulcération reparaît : la malade revient le 20 octobre, porteuse d'une lésion à bords surélevés de la dimension d'une ancienne pièce de 5 francs.

Biopsie. — Il s'agit d'un épithélioma spino-cellulaire, sans caryokinèses apparents ; peu de globes cornés ; réaction conjonctive très marquée : tissu fibrillaire et lâche, ou dense par endroits.

On introduit 5 aiguilles de 2 mg. Ra E et 2 aiguilles de 1 mg. Ra E, laissées en place 7 jours consécutifs. Dose totale : 15,42 millicuries détruits.

La malade sort de Centre avec une lésion à plat, déjà réduite. En février 1926, la plaie est cicatrisée. La guérison s'est maintenue depuis.

Obs. 8. — *Epithélioma de la région temporale, vacciné par irradiations antérieures. Curiethérapie de surface par appareil moulé. Guérison.*

Mme Mar., 74 ans.

Depuis plusieurs années, lésion ulcérée de la région temporale. En 1923, début de traitement radiothérapique ; après récurrence, la malade reçoit 6000 R en février et mars 1925. et 8000 R en juillet.

En novembre 1925, nouvelle récurrence, traitée par le radium : on place un appareil en cire, contenant 10 mgr. Ra E, à 2 cm. de distance, laissé 5 jours. Dose totale : 9 mcd.

A la fin de décembre, on constate une forte radioépidermite, avec lésions d'impétigo ; un simple traitement à l'eau d'Alibour en a rapidement raison. La cicatrisation, presque complète en janvier, s'achève en février. Revue depuis, la malade reste en excellent état.

Obs. 9. — *Epithélioma spino-cellulaire du dos du nez, vacciné par irradiations répétées. Radiothérapie pénétrante. Guérison.*

M. Gar., 65 ans

Début, datant de 1922, par une petite lésion du dos du nez : on applique à plusieurs reprises du radium à l'aide d'appareils à sels collés, puis on pratique de la radiothérapie superficielle et espacée.

Le malade se présente en 1922 avec une petite lésion ulcérée et saignante. La radiothérapie semi-pénétrante amène alors la cicatrisation. Puis la lésion récidive en 1923 : deux applications de radium cicatrisent de nouveau la lésion.

En 1925, nouvelle récurrence : le malade refuse le radium. La radiothérapie pénétrante amène la guérison, qui se maintient actuellement,

L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma spino-cellulaire ; la biopsie était trop petite pour en étudier le stroma.

Nous résumerons maintenant les méthodes employées au Centre Anticancéreux pour le traitement des épithéliomas cutanés :

Actuellement, les cas n'ayant pas subi ailleurs des irradiations sont traités de la manière suivante.

Les épithéliomas superficiels bénéficient de la radiothérapie semi-pénétrante à feu nu, après curettage en général (Obs. 1-2).

Les malades reçoivent en moyenne 5000 R. de rayonnement semi-pénétrant (120.000 volts), sans filtration, en 2 séances 48 heures d'intervalle. Distance antithode-peau : 25 cm.

Les épithéliomas avec infiltration des plans sous-jacents, sont, à l'heure actuelle, traités de préférence par le radium. Aux masses néoplasiques est réservée la curiepuncture (Obs. 6) pratiquée à l'aide d'aiguilles chargées à 1 ou 2 mg. de radium-élément, avec parois de 1/2 mm. de platine. La dose moyenne est de un millicurie détruit par centimètre cube de tumeur. Pour les lésions étendues surtout en surface, on place des appareils externes moulés en pâte colombia (Obs. 3-5) contenant des tubes de 5 à 10 mgr. de radium-élément, sous enveloppe or-platine correspondant à une filtration de 2 mm. de platine, et situés à une distance de la peau variant de 1 à 4 cm., en moyenne 2 cm. La dose appliquée dans ces conditions est de 1,5 millicurie à 2 milli-

curies détruits au maximum, par centimètre carré (Par exemple, dans l'observation 3, on a : lésion de 6 cm² ; dose totale 12 mcd. ; dose par centimètre carré : 2,1 mcd.). Dans des cas analogues, on a disposé également des appareils plats, fixés à la peau par des bandes adhésives, et contenant dans de la gaze des aiguilles ou des tubes de radium avec ou sans gaine d'or (Obs. 10-11).

Les épithéliomas précités ont été choisis en majeure partie parmi les types spino-cellulaires ou intermédiaires ; ils ont parfaitement cédé à ces méthodes de traitement. Aussi admet-on bien maintenant que « le dogme de l'inefficacité de la radiothérapie sur les épithéliomas spino-cellulaires ne reposait que sur une insuffisance de doses ou une imparfaite répartition de l'énergie dans les plans profonds du néoplasme » (Belot).

Quant aux épithéliomas vaccinés par irradiations antérieures (Obs. 7-8-9) il semble que deux facteurs physiologiques conditionnent principalement leur radio-résistance : l'infection profonde de ces tumeurs déjà anciennes (Obs. 15) et l'étalement sur un temps très long d'irradiations insuffisantes pour amener une stérilisation complète de la lésion (Obs. 16-17).

Ces faits ont fait l'objet d'un certain nombre de communications à l'Association Française pour l'étude du cancer. MM. les Drs Gauducheau et Dano ont à ce moment rapporté un certain nombre d'observations plaçant en ce sens.

Pour le traitement de ces épithéliomas « vaccinés »,

le radium semble particulièrement indiqué, appliqué comme précédemment (Obs. 7-8).

En cas d'échec, il ne semble pas que l'on doive abandonner tout traitement radioactif en vertu du principe prescrivant d'aller toujours dans l'ordre des traitements, des radiations les plus longues et les moins sélectionnées, aux radiations de plus courtes longueurs d'onde. Il y a des cas où l'emploi de radiations de plus grande longueur d'onde ou moins sélectionnée peut encore réussir. Ainsi la méthode du feu nu, employée depuis longtemps par M. Belot, peut donner ici encore d'excellents résultats, de même que la radiothérapie pénétrante quand elle n'a pas encore été employée (Obs. 9) : l'important, si la lésion ne cède pas à un premier traitement, est de savoir varier la méthode.

II. — CANCERS DE L'UTÉRUS

Depuis 1924 jusqu'au début de 1929, 125 cas de cancers utérins ont été traités par les radiations au Centre anticancéreux de Nantes. La répartition, au cours de ces 5 années, de l'ensemble de ces malades, et la proportion des survies après des périodes variables, sont précisées dans le tableau qui suit. Pour donner à cette statistique sa valeur exacte, disons de suite — nous aurons l'occasion d'y revenir — que les cas traités par les radiations sont presque exclusivement des cas inopérables.

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
Ensemble des malades traitées	16	27	30	25	27	125
Survies actuelles	4	7	18	12	24	
Proportion des survies	25 %	25 %	60 %	48 %		
Au cours de la	5 ^e année	4 ^e an.	3 ^e an.	2 ^e an.	après début du traitement	

Dans cet ensemble, il faut distinguer 114 cas de cancers du col utérin, et 11 cas de cancers du corps de l'utérus. Nous ferons séparément l'étude de ces deux groupes.

A. — Cancers du col utérin

Parmi les cas entrant dans cette catégorie, 29 ont été traités par la radiothérapie exclusive, 50 par la curiethérapie seule ; 29 autres malades ont reçu un traitement mixte ; enfin, dans 6 cas, les radiations ont été associées au traitement chirurgical.

La répartition de ces différents groupes au cours des 5 dernières années, et les résultats actuels des traitements sont les suivants :

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
RADIOTHÉRAPIE :						
Malades traitées	8	4	5	6	6	29
Survies actuelles	2	3	5	3	6	
CURIETHÉRAPIE :						
Malades traitées	3	16	11	8	12	50
Survies actuelles	0	4	7	3	10	
RADIATIONS MIXTES :						
Malades traitées	4	5	7	6	7	29
Survies actuelles	2	0	3	2	6	
CHIRURGIE ET RADIATIONS :						
Malades traitées	1	—	—	3	2	6
Survies actuelles	0	—	—	2	2	

Nous présentons ici plusieurs cas traités avec succès par ces méthodes. Ils nous serviront d'exemple, pour tirer des conclusions sur les procédés qui nous ont paru les plus favorables. Précisons que ces observations ne concernent que des malades actuellement vivantes.

Obs. 10. — *Epithélioma du col utérin. Curiothérapie et radiothérapie. Guérison persistant depuis trois ans et demi.*

Mme Grim., 32 ans. Août 1925.

Malade envoyée par M. le Dr Lerat, chirurgien des hôpitaux, pour épithélioma liminaire de la lèvre postérieure du col utérin, avec propagation au cul-de-sac vaginal postérieur. Paramètres souples. La malade n'a pas de pertes, les règles sont normales; mais elle ressent des élancements dans l'utérus et le périnée. Elle ne souffre pas pour aller à la selle.

Au toucher vaginal; on trouve le col érodé au niveau de la lèvre postérieure; dans le cul-de-sac postérieur, on sent un noyau dur sous une muqueuse saine; pas d'hémorragie provoquée par l'examen. Au toucher rectal, on perçoit en avant, une grosse masse dure et fixée, dont on n'atteint pas la limite supérieure.

A partir du 8 août, on applique un tube de 10 mg. de radium-élément, avec gaine correspondant à 2 mm. de platine, placé dans le cul-de-sac postérieur durant 8 jours. Dose journalière: 1,8 millicuries détruits; dose totale: 14,4 mcd.

En septembre, la malade se trouve beaucoup mieux; le col est dans le même état.

Au mois d'octobre, la malade éprouve des douleurs à la racine des membres; elle reçoit 12.000 R en 4 champs, 2 antérieurs et deux postérieurs. En novembre, on sent toujours la masse du cul-de-sac postérieur, mais la muqueuse est entièrement saine. Les règles sont conservées.

L'année suivante, au mois de mars 1926, la malade n'est plus réglée, et ne présente aucune perte. On sent l'induration cicatricielle du cul-de-sac postérieur; le reste du col est souple, et l'utérus, assez mobile. En mai, la cicatrisation du cul-de-sac, toujours induré, se maintient. La malade se sent bien, mais éprouve quelques douleurs dans la région lom-

baire. En juillet et août, les signes physiques ne sont pas modifiés, mais la malade ne souffre pas.

Le 3 février 1927, on constate, en même temps qu'un état général très satisfaisant, quelques adhérences cicatricielles de la lèvre postérieure du col au cul-de-sac correspondant, devenu plus souple ; cet assouplissement paraît même s'accroître en octobre. La malade prend du poids.

L'état de guérison apparent est de nouveau vérifié en mai et septembre 1928, et tout dernièrement, en janvier 1929, trois ans et demi après le début du traitement radioactif.

Obs. 11. — *Epithélioma endocervical de l'utérus. Curiothérapie. Disparition des lésions.*

Mme Thom..., 12 décembre 1925.

Depuis un an, hémorragies, survenant d'abord entre les règles, maintenant presque continuellement. Elle éprouve des douleurs dans le bas-ventre. Elle a maigri. Au toucher vaginal, on trouve un col irrégulier et bourgeonnant. L'utérus est gros et encore mobile. Il s'agit d'un néoplasme endocervical.

Biopsie : « Epithélioma baso-cellulaire ; karyokynèses nombreuses et irrégulières. Réaction de défense plutôt faible ».

Le col est indilatable au-delà de 2 cm. On procède à l'application d'un pessaire contenant 2 tubes de 10 mg. Ra E, et d'un tube de 10 mg. introduit dans la partie antérieure du col. Dose journalière : 5,4 millicuries détruits ; le radium est laissé en place 5 jours pleins. Dose totale : 27 mcd. La malade fait une légère réaction thermique après cette application, et a quelques pertes, arrêtées au bout de quelques jours. Elle sent bientôt ses forces revenir.

Le 28 janvier 1926, le col est complètement cicatrisé, et les culs-de-sac sont souples.

Obs. 12. — *Epithélioma cylindrique du col de l'utérus. Curie-thérapie. Disparition de la tumeur.*

Mme Dal..., 49 ans, 18 novembre 1916.

Le col utérin est bourgeonnant, irrégulier, saignant et suppurant.

Examen histologique. — Epithélioma cylindrique atypique ; index karyocinétique élevé ; réaction défensive presque nulle.

On place 8 aiguilles de 2 mg. Ra E., un pessaire avec 2 tubes de 10 mg. et un tube en T contenant 10 mg., soit un total de 46 mg. de radium-élément. Dose journalière : 8,28 mcd. On laisse l'ensemble 4 jours, puis on retire 4 aiguilles ; le reste, soit 36 mg. détruisant journellement 6,84 millicuries, est laissé en place 4 autres jours. Le total est de $32,12 + 27,36 = 60,48$ millicuries détruits.

Un mois et demi plus tard, le 13 janvier, la malade n'a plus aucune perte, ni sanglante, ni purulente ; le col, cicatrisé, est devenu petit, les cul-de-sac sont souples.

Obs. 13. — *Cancer du col utérin. Radiothérapie et curiethérapie. Guérison depuis un an et demi.*

Mme Faug..., 53 ans, 30 août 1927.

— Le début des pertes date de 3 mois ; la malade éprouve des douleurs dans la région lombaire. Au toucher, le col est exubérant et ulcéré ; l'utérus est en partie mobile. L'état général est très mauvais, le teint est jaune.

Au cours du mois de septembre, la malade reçoit 16.000 R, en 4 champs antérieurs et postérieurs, à 40 cm. de distance. Le col est encore exubérant et suintant.

Le 25 octobre, on place 30 mg. de radium-élément dans un pessaire et un tube en T. Dose journalière : 5,4 mcd. Le radium est laissé 7 jours, avec un intervalle de 5 jours au cours de l'application. Dose totale : 37,8 millicuries

détruits, en 2 périodes. Rapidement, le col devient régulier et souple, l'utérus, mobile sans douleur au toucher; aucune hémorragie, sauf de légères pertes blanches. La malade, contispée avant le traitement, va régulièrement à la selle depuis les premières séances de radiothérapie. Elle a engraissé.

Dans les mois qui suivent, le fond du vagin s'atrophie, mais la cicatrice reste très souple; on ne sent rien au toucher rectal; la malade ne souffre plus. L'état général est excellent.

La guérison se maintient en mai et septembre 1928: la malade a encore repris du poids.

Obs. 14. — *Epithélioma baso-cellulaire du col utérin. Curie-thérapie. Etat de guérison apparente.*

Mme Ber... 43 ans, 20 mars 1928.

La malade a subi une hystérectomie subtotale en juin 1927, pour salpingo-ovarite.

Les pertes sanglantes, disparues, ont recommencé: au toucher, on trouve un col gros, bourgeonnant et induré. Les culs-de-sac sont souples.

Biopsie. — Epithélioma baso-cellulaire; nombreuses monstruosité cellulaires; quelques caryocinèses. Trame peu épaisse, infiltrée de nombreuses cellules lymphocytaires.

On pose 3 tubes de 10 mg. Ra E., placés dans un pessaire et un tube en T. Dose journalière: 5,4 mcd. Durée d'application: 4 jours. Dose totale: 21,6 mcd. A la fin du mois suivant, les pertes sanglantes ont cessé. Le col paraît sensiblement normal.

Revue le 2 et le 10 juin, la malade présente un col toujours cicatrisé, atrophie mais souple.

Nous avons indiqué, avant la statistique, que seuls étaient traités par les radiations les cas inopérables. Parmi les observations précédentes, Mme Gr..., (obs. 10) fait exception ; les cas analogues ne représentent que quelques rares unités dans le chiffre total ; les raisons de cette conduite tiennent soit à des contre-indications opératoires d'ordre général, soit au refus de l'intervention par le malade. Les résultats obtenus par les radiations dans ces circonstances sont habituellement très satisfaisants.

D'une manière générale, la technique suivie dans le traitement radioactif du cancer du col utérin est conforme à celle de l'Institut du radium. Chaque fois que le choix a été possible on a eu recours à la radiothérapie et à la curiethérapie associées. De préférence les rayons de Röntgen sont appliqués les premiers, surtout quand les malades sont fatiguées, infectées : (obs. 13) la radiothérapie, moins pénible à supporter, laisse aux malades le temps de se reposer relativement tout en suivant un traitement actif ; de plus, cette période représente le temps de désinfection vaginale, indispensable à toute application correcte de radium ; le terrain était ainsi préparé au point de vue général et local, on dispose alors le radium qui produit dans ces conditions le maximum de ses effets.

Plus souvent, il a fallu pratiquer la curiethérapie d'emblée, par suite de la mauvaise volonté des malades, ou de l'encombrement des postes de radiothérapie, en ne recourant qu'ensuite et éventuellement à la radiothérapie (obs. 10).

Le radium reste donc seul appliqué dans les cas précédents, lorsque les malades ne reviennent pas se soumettre au traitement par les rayons X: (obs. 11, 12, 14). On se borne au traitement radiothérapique exclusif lorsqu'il s'agit de malades trop fatiguées ou de lésions trop étendues.

Signalons encore quelques cas où les radiations — rayons X ou radium — ont été associées à l'exérèse chirurgicale de la tumeur, soit qu'il s'agit d'irradiations préventives pré ou post-opératoires, soit qu'on ait dû traiter des récidives de néoplasmes antérieurement opérés.

Nous mentionnerons encore à ce propos que le centre anticancéreux a traité plusieurs cas d'épithéliomas développés sur des cols utérins laissés après hystérectomies subtotaux pour causes diverses. L'observation 14 en fournit un exemple.

Quant aux doses de radiations employées, elles sont généralement un peu plus faibles que celles de l'Institut du radium, les cas traités ici étant pour la plupart trop avancés. Pour la radiothérapie pénétrante, les doses ont subi une élévation progressive, allant de 8000 R., appliqués au début, jusqu'à 12.000 R. (obs. 10) et même 16.000 R. (obs. 13). Les irradiations sont faites par 4 portes d'entrée, deux abdominales de part et d'autre de la ligne médiane, et deux sacrées, sur des surfaces circulaires de 9 cm. $\times$ 9 cm. à 12 cm. $\times$ 12 cm. suivant les cas; la distance de l'anticathode à la peau est de 30 cm. à 40 cm.; la dose en surface par champ, de 3000 à 4000 R. L'appareillage et le régime de fonc-

tionnement sont ceux indiqués plus haut par la radiothérapie pénétrante en général (180.000 volts).

En ce qui concerne la curiethérapie, il a été rarement possible d'atteindre la dose de 60 millicuries détruits, réservée aux cas récents présentant le plus de chances de guérison complète, ceux-ci ayant été, sauf rares exceptions, orientés vers les services chirurgicaux. Les chiffres moyens varient entre 30 et 50 millicuries détruits, parfois même moins, en raison de l'obligation de diminuer la dose de radiations dans les cas les plus avancés.

L'impossible a toujours été tenté pour placer des foyers radioactifs intracervicaux, sous forme de tubes ou d'aiguilles, et des foyers vaginaux dans des pessaires de Nabias ou des tubes en T. Le radium a été laissé en place de 4 à 8 jours en moyenne. Pour un certain nombre de sujets, le traitement a dû être interrompu par suite des poussées fébriles bien connues en l'occurrence.

Etant donné la gravité des cas traités, il a fallu se borner le plus souvent à la curiethérapie palliative : d'ores et déjà, cependant, nos statistiques citées au début de ce chapitre, montrent que l'on observe des proportions appréciables de survies après plusieurs années parmi ces cas inopérables ; et un certain nombre de malades, comme en témoignent les observations précédentes, présentent toutes les apparences cliniques de la guérison.

B. — Cancer du corps de l'utérus

Nous relevons parmi les 11 cas traités au cours de ces dernières années, 6 malades soignées à l'aide du radium exclusivement, 2 malades ayant reçu des rayons X en plus du traitement curiethérapique, 3 autres enfin soignées exclusivement par la radiothérapie. Le tableau qui suit indique comment se sont répartis ces cas de 1924 à 1928 inclusivement, et quelles proportions de survies les radiations ont permis d'obtenir chez ces malades inopérables.

	1925	1926	1927	Total
CURIETHÉRAPIE :				
Malades traitées	—	6	—	6
Survies actuelles	—	3	—	
RADIOTHÉRAPIE :				
Malades traitées	—	1	2	3
Survies actuelles	—	0	2	
CHIRURGIE ET RADIATIONS :				
Malades traitées	2	—	—	2
Survies actuelles	0	—	—	
Ensemble				11

Voici deux observations où la curiethérapie a amené la disparition des symptômes ; nous en tirerons exemple à la suite pour préciser la technique employée dans le traitement des cas analogues.

Obs. 15. — *Epithélioma cylindrique du corps de l'utérus. Curiethérapie. Etat de guérison apparent.*

Mme Mot..., 61 ans, 17 juillet 1926.

La malade, qui souffre de métrorrhagies, a subi 4 mois plus tôt, un curettage qui a ramené des débris néoplasiques ; une première application de radium a été faite à ce moment.

Après atténuation des symptômes, la malade est reprise de saignements en juillet : on procède après dilatation aux bougies, à un nouveau curettage qui ramène quelques bourgeons ; l'un d'eux est envoyé au laboratoire d'histologie.

Biopsie. — « Epithélioma cylindrique affectant le type pseudo-glandulaire ; noyaux monstrueux assez nombreux, activité karyokinétique faible ; stroma conjonctif fibrillaire à peine ébauché ».

A l'issue d'un curettage, on place 2 tubes de 10 mg. de radium-élément, dans une sonde intra-utérine. Dose journalière : 3,6 millicuries détruites. Les tubes sont retirés au bout de 5 jours. Dose totale : 18 millicuries détruits.

La malade a bien supporté l'application.

En septembre, la malade, qui n'accuse plus aucune douleur, n'a pas perdu de sang depuis le traitement.

Au toucher, le col est régulier et souple ainsi que les culs-de-sac ; le corps utérin est bien mobile. L'état général est excellent.

Au cours du mois, le malade élimine brusquement quelques débris sphacelés en rétention. Le toucher ne révèle rien d'anormal.

Revue en janvier 1927, la malade va toujours bien ; l'état local est excellent.

Obs. 16. — *Cancer du corps utérin. Curiethérapie. Etat de guérison apparent.*

Mme Mah..., 48 ans, 29 juillet 1926.

Durant le mois précédent, la malade a eu des hémorra-

gies abondantes qui ont duré 3 semaines, et l'ont beaucoup affaiblie ; depuis, aucune perte ne s'est reproduite. Elle ne souffre plus, mais éprouve un affaiblissement extrême ; elle paraît exsangue. Au toucher, le col est gros ; le corps utérin est augmenté de volume et presque fixé. Les culs-de-sac sont légèrement infiltrés. La malade est constipée ; pas de troubles vésicaux.

On place d'abord un pessaire contenant 20 mg. Ra E pendant 2 jours ; on y ajoute 2 tubes intra-utérins de 10 mg. chacun, pendant 3 jours encore ; puis, retirant le pessaire, on place 3 tubes de 10 mg. dans l'utérus ; trois jours après cette dernière application, la température s'élève brusquement à 39°. On enlève alors le radium ; elle retombe à la normale 48 heures après. La durée totale des applications a été de 8 jours, et la dose totale de 45 millicuries détruits.

Quelques jours après l'application, la malade se trouve déjà mieux, et ne perd plus de sang.

Un mois et demi après, le 28 septembre, on constate que le col est souple, l'utérus assez mobile. Le cul-de-sac gauche, moins souple, est douloureux au toucher. La malade ne perd plus, et a pris 1 kg. 1/2 de poids.

L'année suivante, en 1927, le malade demeure en état de guérison apparente : elle n'a plus ni douleurs ni pertes ; le col est lisse et régulier ; la mobilité du corps utérin paraît sensiblement normale.

De même que pour le cancer du col, tout cancer du corps utérin opérable est traité chirurgicalement par l'hystérectomie totale. Dans les autres cas, en principe, comme c'est le cas dans les deux observations précédentes, la curiethérapie après curettage est toujours employée au Centre anticancéreux dans les cancers du

corps utérin, soit exclusivement, soit associée à la radiothérapie. Cette dernière n'a été employée seule qu'en désespoir de cause, chez des malades très fatiguées, ou ne pouvant séjourner au Centre pendant l'application du radium. Les doses ont été dans certains cas jusqu'à 50 millicuries détruits, comme dans le cancer du col.

III. — CANCERS DU SEIN

Les cancers du sein traités par les rayons de Röntgen depuis le début du fonctionnement du Centre anticancéreux sont au nombre de 118.

La répartition de ces malades au cours des 5 premières années et la proportion des malades actuellement en vie, sont indiquées ci-dessous :

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
Ensemble des malades traitées	23	17	23	27	28	118
Survies actuelles	8	9	18	23	25	
Proportion des survies	34 %	53 %	78 %	85 %		
Au cours de la	5 ^e année	4 ^e an.	3 ^e an.	2 ^e an.	après début du traitement	

Dans cet ensemble, 95 cas ont été traités, par la radiothérapie pénétrante à 180.000 volts, 15 par les rayons semi-pénétrants à 120.000 volts, et 8 par les deux méthodes successivement.

Les radiations ont été pratiquées suivant trois modes :

- *Radiothérapie curative* ;
- *Radiothérapie préventive* post-opératoire (précédée dans quelques cas de radiothérapie pré-opératoire) ;
- *Radiothérapie des récidives*.

Le nombre des malades appartenant à ces diverses catégories et les résultats actuels de ces traitements appliqués de 1924 à 1929 exclusivement, sont exposés dans les tableaux suivants :

1° Radiothérapie pénétrante

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
	—	—	—	—	—	—
R. CURATIVE :						
Malades traitées..	5	6	7	7	3	28
Survies actuelles ..	2	3	5	6	3	
R. PRÉVENTIVE :						
Malades traitées..	—	—	4	7	3	14
Survies actuelles ..	—	—	4	7	3	
R. DES RÉCIDIVES :						
Malades traitées..	11	5	10	9	18	53
Survies actuelles ..	3	3	9	9	15	
Total d'ensemble.....						95

2° Radiothérapie semi-pénétrante

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
	—	—	—	—	—	—
R. CURATIVE :						
Malades traitées..	1	1	—	—	1	3
Survies actuelles ..	1	1	—	—	1	
R. PRÉVENTIVE :						
Malades traitées..	1	1	—	—	3	5
Survies actuelles ..	1	0	—	—	3	
R. DES RÉCIDIVES :						
Malades traitées..	1	3	—	3	—	7
Survies actuelles ..	1	2	—	1	—	
Total d'ensemble.....						15

3° Radiothérapie demi-pénétrante
et pénétrante successivement

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
Malades traitées..	4	1	2	1	0	8
Pas de survies actuelles.						

Nous présentons ci-dessous, relevées dans ces diverses catégories, quelques observations caractéristiques où les radiations ont produit des effets satisfaisants ; elles nous permettront de donner ensuite des précisions sur les méthodes qui ont paru donner les meilleurs résultats.

a) Radiothérapie curative

Tous les cas opérables ont été traités chirurgicalement ; les seules exceptions concernaient les cas où les malades ont refusé l'intervention et ceux où l'état général la rendait impossible. Les autres cas étaient nettement au-dessus des possibilités chirurgicales.

Obs. 17. — Squirrhe du sein gauche ulcéré. Radiothérapie pénétrante curative. Cicatrisation persistant après 4 ans.

Mme Her..., 78 ans, 11 septembre 1924.

Le sein gauche présente un squirrhe qui s'est ulcéré depuis 4 mois. Pas de ganglions axillaires.

Irradiations pendant 15 jours : 6000 R. sur le sein et 4000 R. sur l'aisselle.

Le 16 décembre, la cicatrisation de la plaie est complète, avec rétraction des tissus. Aucune douleur.

Le 11 mars 1925, la plaie reste cicatrisée et souple.

Le 17 septembre, la plaie qui s'est ouverte, est de nouveau irradiée ; après application d'une dose de 8000 R. s'opère la cicatrisation.

D'après des nouvelles toutes récentes, la guérison s'est maintenue depuis.

Obs. 18. — *Cancer du sein gauche. Radiothérapie pénétrante curative. Régression de la tumeur.*

Mme Ol., 78 ans, 8 mars 1928.

Présence dans le sein gauche, au niveau du mamelon d'une tuméfaction assez limitée du volume d'une grose noix, dont l'apparition remonterait à plus d'un an. Petits ganglions dans la région axillaire gauche.

On fait 4000 R. de rayons pénétrants (180.000 volts) sur le sein gauche avec 4 portes d'entrée, et 4000 R. sur l'aiselle avec une porte d'entrée ; filtration zinc 5/10 mm., aluminium 20/10 cm.

27 avril. La masse du sein a diminué, les ganglions axillaires également. On fait encore 6000 R. sur le sein, et 4000 R. sur l'aiselle.

12 mai. La tumeur a encore regressé ; très petits ganglions axillaires.

30 juin. Les ganglions axillaires sont à peine perceptibles. On fait 4000 R. sur le sein.

19 juillet. Il ne reste qu'un nodule réduit.

En septembre, on arrête le traitement devant le bon état de la malade qui persiste toujours.

Les rayons pénétrants ont été, dans cette catégorie comme dans les suivantes, presque exclusivement employés. Les conditions dans lesquelles ces radiations ont été appliquées sont les suivantes :

Tension : 180.000 volts.

Filtration : zinc : 5/10 mm. ; aluminium : 20/10 mm.

Distance anticathode-peau : 30 cm.

Localisateur : 10 cm. $\times$ 10 cm.

Les doses de rayons pénétrants appliquées curativement dans les cas ayant donné les meilleurs résultats sont comprises dans les limites suivantes :

	Doses par série : —	Doses dans l'ensemble du traitement (en 1 à 3 séries)
Sur le sein (en 1 ou 2 champs)	4.000 à 8.000 R.	6.000 à 14.000 R.
Sur l'aisselle	4.000 à 6.000 R.	4.000 à 8.000 R.
Sur le creux sus-clav.	6.000 R.	6.000 R.
Sur les 3 régions	8.000 à 18.000 R.	18.000 à 22.000 R. au total

b) Radiothérapie préventive

Un très petit nombre de ces cas a pu être irradié préventivement avant et après l'intervention chirurgicale.

Les malades ont reçu 3000 R. sur la tumeur et autant sur la région axillaire. Il est même arrivé de voir cette radiothérapie rendre opérables des malades adressées au Centre en désespoir de cause. Les régions ganglionnaires s'étaient dégagées avaient retrouvé leur souplesse ; la tumeur elle-même avait diminué de façon notable, et semblant plus mobile ; son ablation, un mois après la radiothérapie, n'avait pas présenté de difficulté.

Dans le plus grand nombre des cas, les irradiations

pénétrantes ont été faites après l'intervention. En voici quelques exemples pris entre nombre d'autres cas favorables.

Obs. 19. — *Cancer du sein droit. Amputation et curage axillaire suivis de radiothérapie. Pas de récurrence après 1 an 1/2.*

Mme Chat..., 45 ans, 28 juillet 1917.

Opération radicale d'un cancer du sein droit, avec curage axillaire, par M. le Dr Bahuaud, chirurgien des hôpitaux.

Le 6 octobre 1927, douleurs dans l'épaule ; pas de ganglions perceptibles dans l'aisselle et le creux sus-claviculaire ; belle cicatrice.

On fait 4000 R sur le creux sus-claviculaire et 4000 R sur l'aisselle.

Le 13 mars 1928 on constate que l'état local reste satisfaisant. Il s'est maintenu tel depuis.

Obs. 20. — *Exérèse d'une récurrence de cancer du sein opéré. Radiothérapie semi-pénétrante. Pas de récurrence après 14 mois.*

Mme Bruc..., 75 ans, juillet 1927.

Ablation du sein droit pratiquée il y a trois ans, sans curage axillaire.

En mars 1927, exérèse d'un nodule récidivé apparu à côté de la cicatrice primitive. Pas de ganglions axillaires.

En juillet 1927, on fait 3500 R de rayons semi-pénétrants filtrés. En septembre 1928, l'état local reste excellent.

Dans les cas traités après l'opération par les rayons semi-pénétrants, comme le cas précédent, la dose à la peau est sensiblement de 3000 R, la tension étant de 120.000 volts, avec filtration de 3 mm. d'aluminium

pour la région opératoire, de 5 mm. pour les autres régions.

Les autres cas ont été traités par la radiothérapie pénétrante dans les conditions indiquées pour les irradiations curatives. Voici les doses-limites relevées dans les cas où aucune récurrence n'est apparue jusqu'ici.

	Dose par série	Dose dans l'ensemble du traitement
Sur le sein	500 à 4.000 R.	4.000 à 4.500 R.
Sur l'aisselle	2.000 à 4.000 R.	4.000 à 5.000 R.
Sur le creux sus-clav.	2.000 à 4.000 R.	4.000 à 5.000 R.

c) Radiothérapie des récurrences

Cette catégorie est de beaucoup la plus nombreuse. Elle comprend des sujets dont l'opération remonte à quelques mois ou quelques années. Toutes les formes de récurrences se présentent : cutanées dans la cicatrice ou à distance, ganglionnaires, profondes, thoraciques, vertébrales... Dans les exemples que nous allons citer, les rayons de Roentgen ont pu amener la régression de récurrences menaçantes et donner aux malades des survies importantes.

Obs. 21. — *Cancer du sein récidivé. Radiothérapie pénétrante et semi-pénétrante. Etat satisfaisant depuis trois ans.*

Mme Lec..., 49 ans, 13 août 1925.

Tumeur du sein ayant débuté un an plus tôt, opérée par M. le Dr Lerat, chirurgien des hôpitaux, le 18 juillet 1925.

Actuellement, induration axillaire ; pas de ganglions sus-claviculaires.

On fait : 1° Radiothérapie pénétrante : 6000 R. sur l'aiselle et autant sur le creux sus-claviculaire ;

2° Radiothérapie semi-pénétrante : 2 champs de 4000 R. chacun.

En octobre 1925, l'état local et général est excellent.

En avril 1926, le bras droit est légèrement œdématié, sans ganglions perceptibles. On fait 4000 R. sur la région axillaire à 40 cm. de distance.

En octobre 1927 il ne persiste qu'un peu d'œdème du bras.

En avril 1928, l'état local et général est très bon, de même qu'au mois d'août suivant. On refait par prudence 2500 R. sur l'aiselle et la cicatrice.

Obs. 22. — Récidives ulcérées de cancer du sein. Radiothérapie pénétrante. Régression des lésions.

Mme Let..., 59 ans, 24 juin 1926.

Amputée du sein droit en 1917, elle a fait une récurrence en 1925. Elle se présente avec 2 petites ulcérations cutanées dans l'aiselle et au niveau de la cicatrice ; léger empâtement axillaire et œdème du bras. Le creux sus-claviculaire ne semble pas envahi.

En juin et juillet 1926, elle reçoit 6000 R. de rayonnement pénétrant sur l'aiselle, et 5000 R. sur le creux sus-claviculaire. En août 1926, les bourgeons sont affaiblis ; bientôt les ganglions axillaires diminuent, mais l'œdème du bras persiste : on fait en décembre 1926 : 3000 R. sur le creux sus-claviculaire droit et 3000 R. sur l'aiselle.

L'adénopathie diminue encore ; de nouveau 2000 R. sont appliqués sur chaque champ en mars 1927.

La disparition des ganglions s'achève : En septembre,

ils ne sont plus perceptibles ; un peu d'œdème persiste seulement au bras.

Au mois d'octobre, on constate enfin la diminution de l'œdème ; il n'y a plus de ganglions ; la cicatrice est belle.

Ici encore, la radiothérapie pénétrante a été le plus fréquemment employée, et dans les conditions précisées plus haut.

Les doses appliquées sont les suivantes :

	Doses par série	Doses dans l'ensemble du traitement
Sur le thorax.....	1.300 à 4.000 R.	3.000 à 8.000 R.
Sur l'aisselle.....	2.000 à 6.000 R.	10.000 à 12.500 R.
Sur le creux sus-clav.	2.000 à 6.000 R.	6.000 à 10.000 R.
Sur les 3 régions....	4.000 à 13.300 R.	9.000 à 22.500 R. au total.

Ajoutons que la thérapeutique appliquée dans ces cas de récidives, n'a la prétention que d'être palliative ; elle permet de prolonger parfois longuement des malades en apparence perdues à brève échéance.

Il nous manque évidemment, en matière de tumeur du sein, des éléments d'appréciation nous permettant de prévoir leur malignité ; mais tant que les récidives se font en surface, il est permis, semble-t-il, de ne pas désespérer.

Quant aux doses de rayons pénétrants appliquées au traitement du cancer du sein dans les différentes circonstances que nous avons distinguées, on remarquera que dans l'ensemble, elles sont relativement modérées : c'est à cette méthode qu'ont conduit en définitive les premiers résultats obtenus au Centre Anticancéreux de Nantes.

IV. — TUMEURS MALIGNES DU MASSIF FACIAL ET DU PHARYNX

Plusieurs raisons nous ont conduit à étudier dans un même groupe ces tumeurs de localisation voisines : d'abord, elles ont été pour la plupart traitées par le Centre anticancéreux en collaboration étroite avec le service d'Oto-Rhino-Laryngologie de l'Hôtel-Dieu, dirigé par MM. les Docteur Texier et Lévesque, oto rhinolaryngologistes des Hôpitaux, dont nous avons eu l'honneur d'être l'interne, et que nous tenons à remercier de l'obligeance avec laquelle ils ont bien voulu nous communiquer leurs documents et nous prodiguer leurs conseils. Ensuite, il eut été artificiel d'étudier isolément les tumeurs malignes des maxillaires, des fosses nasales, de l'ethmoïde, étant donné que certaines tumeurs du sinus maxillaire sont en réalité d'origine ethmoïdale, tandis que d'autres néoplasmes, obstruant les fosses nasales, sont développés aux dépens du maxillaire supérieur. Enfin, ce mode de groupement nous permettra de rapprocher certains cas particuliers de tumeurs lymphoïdes des fosses nasales et du pharynx buccal, dont la radiothérapie constitue le traitement de choix, à la condition d'une technique rigoureuse que nous chercherons à dégager pour terminer,

Ainsi compris, le groupe des tumeurs malignes du massif facial et du pharynx comprend 59 cas traités par les radiations au Centre anticancéreux.

Voici la répartition de l'ensemble de ces cas du début de 1924 au début de 1929. Nous indiquerons en même temps les survies actuelles chez les mêmes malades, et le pourcentage correspondant.

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
Ensemble des malades traités	12	12	18	10	7	59
Survies actuelles	5	6	11	7	6	
Proportion des survies	41 %	50 %	58 %	70 %		
Au cours de la	5 ^e année	4 ^e an.	3 ^e an.	2 ^e an.	après début du traitement	

Les cas ont été traités suivant diverses méthodes : soit exclusivement par les radiations, Rayons X ou radium ; soit par l'intervention chirurgicale associée aux irradiations. La statistique suivante en indique le détail, avec les résultats actuels.

Radiothérapie exclusive

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
EPITHÉLIOMAS :						
Malades traités	4	4	6	1	3	18
Survies actuelles	1	1	4	0	3	
SARCOMES :						
Malades traités	5	4	3	2	2	16
Survies actuelles	3	4	3	2	2	
LYMPHOCYTOMES ATYPIQUES :						
Malades traités	2	1	3	1	—	7
Survies actuelles	1	0	1	0	—	
Ensemble						41

Curiothérapie (exclusive ou associée aux Rayons X)

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
	—	—	—	—	—	—
EPITHÉLIOMAS :						
Malades traités...	—	1	1	1	1	4
Survies actuelles .	—	1	0	1	1	
SARCOMES :						
Malades traités...	—	—	2	—	—	2
Survies actuelles .	—	—	2	—	—	
						—
					Ensemble....	6

Chirurgie et Radiations

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
	—	—	—	—	—	—
EPITHÉLIOMAS :						
Malades traités...	1	2	3	2	1	9
Survies actuelles .	0	0	1	2	1	
SARCOMES :						
Malades traités..	—	—	—	3	—	3
Survies actuelles .	—	—	—	3	—	
						—
					Ensemble....	12

Nous présentons, à la suite de ces statistiques, quelques observations de malades atteints de tumeurs malignes du massif facial et du pharynx, guéris par les rayons de Röntgen et le radium, appliqués seuls ou associés au traitement chirurgical. Nous les rangerons par ordre chronologique, nous réservant de faire ensuite une étude spéciale des lymphocytomes atypiques signalés plus haut, qu'il nous a paru intéressant de rapprocher les uns des autres.

Obs. 23. — *Lymphadénome malin du pharynx. Radiothérapie. Persistance de la guérison depuis deux ans et demi.*

M. Raut..., 45 ans. Fiche O. R. L. n° 38.546, 2 septembre 1926.

La maladie a débuté en août 1926 par une modification de la voix, une gêne de la déglutition et un amaigrissement marqué.

A l'examen, tuméfaction volumineuse de la gouttière pharyngée gauche, refoulant en avant le voile du palais et la région amygdalienne. Cette tumeur, dure au toucher, remonte presque à la partie inférieure du naso-pharynx et descend au niveau du pôle supérieur de l'amygdale. La muqueuse est normale.

Dans la région sterno-cléido-mastoïdienne, on trouve de gros ganglions, du volume d'un œuf de pigeon, se mobilisant en masse avec le sterno-cléido-mastoïdien : et les autres ganglions parotidien et angulo-maxillaire gauches, petits et mobiles. On note enfin une micro-polyadénite axillaire et inguinale.

Examen du sang : 4600 leucocytes par mm³

Formule leucocytaire : Lymphocytes : 4 %

— : Monocytes : 8 %

— : Polynucléaires : 88 %

Le traitement radiothérapique est institué.

Le malade reçoit 6000 R à 40 cm. de distance, du côté gauche. Au cours du traitement, la tumeur nasopharyngée a déjà commencé à diminuer. Au mois d'octobre, elle a disparu, ainsi que les ganglions carotidiens ; il reste encore quelques ganglions sous-maxillaires.

Le Wassermann, trouvé positif, engage à commencer une série de novarsénobenzol, mais le résultat de la biopsie prouve la nature maligne de la tumeur disparue.

« Cette tumeur a conservé sa bordure d'épithélium pavimenteux stratifié, excepté en un point qui, ulcéré, explique

les éléments d'infection secondaire rencontrés ; mais même dans la région non ulcérée, les couches épithéliales inférieures sont envahies par le tissu sous-jacent. Ce tissu sous-jacent qui est à la fois le chorion et le tissu tumoral, est composé de cellules arrondies, de coloration et surtout de dimensions différentes : les premières sont des cellules petites, avec noyau, peu de protoplasme, bien teintées (petits lymphocytes) ; les autres, plus volumineuses, de coloration pâle, non différenciées ; d'autres enfin plus volumineuses encore, et monstrueuses, très chromatinieuses, présentent parfois de nombreux noyaux. Caryokinèses abondantes. Une zone existe, comme nécrosée.

La trame est faite d'un réticulum fin, très visible. Les vaisseaux de nouvelle formation apparaissent en grand nombre, nés aux dépens de la tumeur. Certains sont comblés de cellules néoplasiques.

En résumé, lymphadénome malin sans défense ».

En décembre, le malade reçoit 5000 R par une porte d'entrée droite.

Il présente une ulcération pharyngée d'origine syphilitique, un ganglion sous-maxillaire gauche, et un ganglion ulcéré à l'angle de la mâchoire.

En février 1927, on fait une nouvelle série de novarsénobenzol.

Au mois d'avril, les ulcérations sont cicatrisées ; il persiste une synéchie du pilier postérieur gauche. L'adénopathie a disparu, sauf un seul ganglion angulo-maxillaire gauche ; les creux carotidiens sont souples, les fosses nasales libres ; l'état général est très amélioré. Le Wassermann restant positif, on fait encore une série d'arsénobenzol.

En juillet, toutes les lésions du rhino-pharynx ont disparu. Sur le ganglion cervical, on fait 3000 R.

Le malade, revu régulièrement depuis cette époque, ne présente aucune trace de récidive.

Obs. 24.— *Tumeur de l'ethmoïde et du sinus maxillaire droit. Chirurgie et radium. Persistance de la guérison depuis quinze mois.*

Mme Mac..., 57 ans, juin 1927, fiche O. R. L. n° 40.708.

Depuis le mois d'août 1920, elle éprouve une gêne de la respiration nasale ; elle a déjà subi une ablation de polypes à St-Nazaire.

A l'examen, on trouve un polype saignant de la région ethmoïdale droite, qui est occupée par une masse bourgeonnante et saignante. La fosse nasale droite est obstruée. Au stylet, on pénètre dans une masse molle, saignante.

Biopsie. — « Epithélioma lobulé à cellules atypiques. Activité caryokinétique marquée. Stroma conjonctif fibrillaire et lymphocytaire bien développé en certains points, en d'autres zones, très peu développé. Entre de volumineux lobules épithéliomateux, vaisseaux capillaires sanguins normaux ».

Le 10 novembre 1927, on procède à l'ablation de la tumeur de la région ethmoïdale, qu'on aborde par rhinotomie latérale ; le sinus est rempli de fongosités ecchymotiques ; ses parois ne sont pas atteintes, sauf au niveau de l'ethmoïde, rempli des mêmes fongosités mollasses, de teinte très foncée, rappelant celles extraites des fosses nasales. On procède au curettage de tout l'ethmoïde, où l'on place horizontalement dans de la gaze un tube de 18 mgr. de radium-élément, laissé en place 4 jours. Dose totale : 7,2 millicuries détruits.

La malade, revue régulièrement depuis cette époque, ne présente aucune menace de récurrence. La fosse nasale, très élargie, présente une muqueuse saine et sans croûte.

La malade est actuellement en excellent état,

Obs. 25. — *Ostéo-sarcome du maxillaire supérieur droit.*
Traitement chirurgical et radiothérapique. Guérison.

Mme Guil..., 29 ans. Fiche O. R. L. n° 29, 569, 21 juin 1927.

La malade s'est présentée en mars au service d'Oto-Rhino-Laryngologie pour obstruction nasale depuis un an : la fosse nasale droite est obstruée par une tumeur très dure, faisant saillie par la choanne dans le naso-pharynx.

Biopsie. — « Sur la coupe, on reconnaît :

1° Du tissu conjonctif (cellules allongées et collagène) ;

2° de nombreuses travées osseuses.

Les cellules allongées sont des cellules fibroblastiques, présentant au sein de la masse des éléments monstrueux, des plasmodes multinucléées. Elles sécrètent du collagène. Elles témoignent d'une grande activité.

Les travées osseuses sont formées d'osséine et d'ostéoblastes. A leur pourtour existent des éléments plus volumineux. Pas de canaux de travers, de canal médullaire ni de moelle osseuse. C'est un tissu en voie d'ossification mais non de l'os vrai. Il s'agit d'un sarcome ostéogénique ».

On pratique par rhinotomie latérale, l'ablation d'une tumeur dure d'aspect polypoïde, occupant tout le sinus maxillaire. Quatre prélèvements sont pratiqués dans cette masse : leur examen histologique montre dans l'ensemble un envahissement tumoral total.

C'est alors que la malade est envoyée au Centre. Au cours du mois de juin, elle reçoit 6.000 R. en un champ. A la fin du mois de juillet, la malade, qui se sent beaucoup mieux, présente un excellent état local et général.

Cet état se maintient lors de nouveaux examens pratiqués en septembre et novembre,

Obs. 26. — *Epithélioma cylindromateux du maxillaire supérieur droit. Traitement chirurgical et radiothérapique. Persistance de la guérison depuis un an et demi.*

M. Del..., 57 ans. Fiche O. R. L. n° 40454, 12 septembre 1927.

Depuis un an environ, la joue droite se tuméfie progressivement, tandis que la respiration devient difficile par la narine droite. Depuis quelques mois, épiphora de l'œil droit.

A l'examen, on observe une tuméfaction molle de la grosseur d'une noix au niveau de la région malaire. La fosse canine est envahie par la même masse qui a refoulé pareillement la voûte palatine. La fosse nasale droite est obstruée par un refoulement de la paroi interne du sinus qui repousse les cornets inférieur et moyen.

En vue d'une biopsie, on pratique une incision dans la fosse canine ; on tombe sur une poche épaissie, couleur lie-de-vin, donnant issue à une véritable gelée de groseille. La paroi du sinus est détruite, et sa cavité est remplie de fongosités mollasses dans lesquelles est prélevée la biopsie.

Examen histologique. — « Epithélium de revêtement cylindrique ou pavimenteux suivant la coupe. Le reste du tissu est constitué par des tubes glanduliformes, dont les cellules cylindriques forment des cordons libres ou anastomosés : entre eux sont des cavités contenant une sécrétion muqueuse. Autour des cordons se trouve la masse muqueuse principale, qui donne à la coupe un aspect cylindromateux myxoïde, combinaison d'une sécrétion muqueuse inversée des cellules épithéliales et d'une fonte myxoïde du stroma. En résumé, épithélioma cylindromateux ».

Le 15 septembre 1927, après rhinotomie latérale, on pratique le curettage de tout le sinus maxillaire droit : on découvre des fongosités bourgeonnantes. On détruit la paroi externe du sinus, la face inférieure de l'orbite, l'ethmoïde

et la voûte palatine sur une largeur d'une pièce de 2 francs environ.

En octobre et novembre, la malade, remise des suites opératoires, reçoit au Centre 6.000 R.

En décembre, elle présente un très bon état général et local : la fosse nasale droite est entièrement libre.

Au mois de mai 1928, la malade se porte toujours bien.

Il serait prématuré de chercher à dégager des quelques observations précédentes et des cas analogues traités au Centre Anticancéreux, des méthodes précises pour le traitement des différentes tumeurs du massif facial par les radiations.

Nous pouvons dire seulement que l'exérèse a été pratiquée dans tous les cas accessibles à la chirurgie, et que dans la plupart d'entre eux les irradiations pré ou post-opératoires lui ont été, semble-t-il, utilement associées. En particulier, pour les tumeurs du maxillaire supérieur, la radiothérapie préopératoire, suivie de curettage du sinus, puis d'inclusion de tubes radioactifs dans la cavité libre, paraît une formule heureuse promettant des résultats intéressants.

De même, il semble qu'on doive réserver au traitement radiothérapique les tumeurs malignes d'origine lymphoïde. Déjà, nous avons vu plus haut l'exemple d'un lymphadénome malin du pharynx guéri par les Rayons X.

Nous allons examiner maintenant l'histoire de 2 cas de TUMEURS LYMPHOÏDES DES FOSSES NAALES ET DU PHARYNX BUCCAL, traités par la radiothérapie, et qu'il nous

a paru intéressant de rapprocher, en nous inspirant du travail récent de MM. les D^{rs} Gauducheau, Levesque et Castagnary.

Au point de vue anatomique, il s'agit de *sarcomes lymphoblastiques* suivant la terminologie de Masson, ou de *lymphocitomes atypiques*, si l'on adopte celle de Ménétrier. De par leurs caractères anatomiques, ces tumeurs apparaissent être de nature particulièrement extensive et métastatique. Elles se présentent également comme des néoplasmes extrêmement radiosensibles. Suivons-les d'abord dans leur évolution clinique.

Des 2 cas cités, l'un concerne une tumeur de l'amygdale, et le second a pris naissance au niveau des fosses nasales.

Obs. 27. — *Lymphocitome atypique de l'amygdale. Radiothérapie. Guérison persistant depuis quatre ans.*

Sœur Her..., 65 ans. Fiche O. R. L. n° 35, 122 bis, 24 octobre 1924.

Depuis un an, la malade éprouve une dysphagie qui a augmenté rapidement depuis un mois, en même temps qu'une tumeur se développait dans le pharynx. La voix se modifie. La malade s'amaigrit.

A l'examen, l'isthme du gosier est obstrué en grande partie par l'amygdale droite, grosse comme une noix, lisse, rougeâtre et vascularisée, d'une dureté moyenne au toucher, avec une ulcération à la partie supérieure. On trouve de petits ganglions sous-maxillaires latéraux ; à l'angle de la mâchoire, un ganglion superficiel gros comme un pois. La région carotidienne supérieure semble un peu empâtée.

Biopsie. — « Epithélium de revêtement normal, sauf en une zone envahie par les éléments tumoraux sous-jacents.

Ça et là, amas ou trainées de lymphocytes typiques, à noyau hyperchromatique. Tumeur formée de cellules rondes ou polyédriques par pression réciproque, à noyau à chromatine déliée, volumineux ; à protoplasma légèrement basophile (type lymphoblaste). Karyokinèses typiques nombreuses. Absence complète de tissu réticulé. Bons vaisseaux sanguins néoformés à paroi endothéliale mince ».

Le traitement Röntgenthérapique est commencé aussitôt, et continué chaque jour jusqu'au 7 novembre à raison de 1000 R à la peau *pro die* : la malade reçoit ainsi 8000 R sur les régions amygdaliennes droite et gauche, et 2000 R sur les régions sous-maxillaires.

Les conditions de ces irradiations sont celles indiquées plus haut comme employées couramment au Centre pour la radiothérapie pénétrante (180.000 volts, filtre 0 mm. 5 zinc et 2 mm. aluminium).

Dès les premiers jours, l'amygdale régresse et se cicatrise ; les ganglions diminuent.

Le 1^{er} décembre, on ne constate plus aucune trace néoplasique : la gorge est complètement dégagée, l'amygdale est d'aspect normal. Il persiste un minuscule ganglion sous-maxillaire de chaque côté : l'état général est excellent.

On applique encore 5000 R sur la région sous mentale. La malade a été revue régulièrement depuis cette époque, et la guérison se maintient intégralement.

Obs. 28. — *Sarcome lymphoblastique de la fosse nasale droite. Radiothérapie. Disparition des lésions initiales. Mort par hémorragie intestinale.*

M. Cl., 48 ans, mai 1926.

Cet homme qui depuis quelques années travaille au goudronnage des routes, présente depuis quelque temps un gonflement persistant et peu douloureux de l'aile gauche du nez. La région est rouge, luisante, d'aspect inflammatoire.

Les phénomènes s'accroissant, la région malaire est envahie par le gonflement; des ganglions sous-maxillaires bilatéraux apparaissent, le malade souffre et présente des épistaxis à répétition.

Biopsie faite le 17 mai 1926. — « Epithélium de revêtement presque totalement détruit. Tumeur formée de cellules rondes de petites dimensions; les unes à type de lymphocyte, les autres tendant vers le type lymphoblastique; elles sont disposées au sein d'une masse amorphe précollagène, sans tissu conjonctif ou réticulé. Activité karyokinétique marquée. Quelques monstruosités nucléaires. Nombreux vaisseaux à large lumière, à simple paroi endothéliale. Les éléments tumoraux infiltrent toute la partie profonde du derme et détruisent les glandes sudoripares. Sarcome lymphoblastique ».

M. le Dr Gauducheau commence de suite le traitement radiothérapique. Du 21 mai au 17 juin, le malade reçoit un total de 13.800 R, dont 5600 sur le nez et la région malaire, 4300 sur la région sous-maxillaire droite, et 3900 sur la région sous-maxillaire gauche. Les caractéristiques sont les mêmes que pour les 2 cas précédents.

Dès la fin des séances de radiothérapie, les lésions nasales et malaires avaient totalement disparu; la peau de la région était seulement encore rouge; le ganglion gauche avait totalement fondu; le droit était en bonne voie de régression.

Malheureusement le malade succombait le 9 juillet à une hémorragie intestinale foudroyante, n'ayant présenté pour tout symptôme depuis une dizaine de jours que quelques coliques après les repas.

Nous avons exposé, en commençant, la constitution anatomique de toutes ces tumeurs qui histologiquement parlant, nous sont apparues comme très malignes, à tendance extensive et métastatique.

Le malade de l'observation 28 est mort de métastase intestinale alors que toutes les lésions initiales avaient disparu.

Il importe donc au premier chef que le diagnostic soit porté d'une façon aussi précoce que possible.

Est-ce possible d'après l'étude des caractères cliniques ? En partant des cas qu'il leur a été donné d'observer, MM. Gauducheau, Texier et Castagnary arrivent aux conclusions suivantes :

Il semble que l'affection ait évolué en 3 phases :

Une première, latente, marquée seulement par la dysphagie en cas de localisation amygdalienne.

Une seconde, plus courte, d'allure pseudo-infectieuse, sans qu'on puisse déceler de germe caractéristique, et sans que la température s'élève notablement.

Enfin, après un temps parfois long, l'aggravation se précipite, brûle les étapes en quelques jours, mettant en danger immédiat la vie du sujet.

L'aspect des lésions elles-mêmes n'est guère caractéristique : elles présentent des caractères pseudo-infectieux : gonflement, rougeur, parfois ulcération. Les ganglions tributaires sont toujours plus ou moins envahis.

En l'absence de symptômes cliniques spécifiques, l'étude de la tumeur par biopsie prend une importance primordiale. Il ne faut pas hésiter à faire deux et trois biopsies, si les premiers prélèvements n'apportent pas la clé d'une situation sans cesse aggravée.

Dans ce cas même, il convient de pratiquer un traitement radiothérapique d'épreuve, et d'administrer

800 R. deux jours de suite. S'il s'agit d'un sarcome lymphoblastique, en 48 heures l'évolution du mal aura déjà changé, les signes fonctionnels se seront grandement atténués, et la question sera jugée.

En ce qui concerne la thérapeutique, l'on n'a eu recours qu'à la radiothérapie pénétrante à doses moyennes, ces tumeurs étant très radiosensibles : chez nos malades, elles sont comprises entre 11.000 R. (obs. 27) et 13.808 R. (obs. 28). L'important est d'aller vite : la partie doit être gagnée dans les trois premières semaines, peut-être dans les dix premiers jours ; sinon, elle est irrémédiablement perdue. Enfin, il ne faut pas omettre d'explorer soigneusement tous les relais ganglionnaires par le palper méthodique, d'explorer par la radioscopie et la radiographie, le médiastin et le parenchyme pulmonaire : les lésions localisées à ce niveau ne sont pas au-dessus des ressources actuelles de la roëntgenthérapie pénétrante, à condition de les soupçonner et de les repérer.

V. — ÉPITHÉLIOMAS DES LÈVRES

Le nombre total d'épithéliomas des lèvres traités par les radiations depuis le début du fonctionnement du Centre est de 29, dont 12 par la radiothérapie et 15 par la curiethérapie.

Voici la statistique concernant ces traitements :

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
Ensemble des malades traités .	3	2	9	8	7	29
Survies actuelles	1	1	5	8	7	

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
RADIOTHÉRAPIE :						
Malades traités . .	3	—	3	3	2	11
Survies actuelles .	1	—	2	3	2	

CURIEPUNCTURE :						
Malades traités . .	—	2	6	3	4	15
Survies actuelles .	—	1	3	3	4	

RÉCIDIVES GANGLIONNAIRES POSTOPÉRATOIRES :						
Malades traités . .	—	—	—	2	1	3
Survies actuelles .	—	—	—	2	1	

Nous reproduisons ci-dessous quelques observations de malades guéris par ces méthodes de traitement, que nous étudierons à la lumière de ces exemples.

Obs. 29. — *Vaste épithélioma de la lèvre inférieure. Radiothérapie pénétrante. Guérison. Mort par affection pulmonaire.*

M. Fav..., 84 ans, 21 octobre 1924.

Depuis 20 ans, environ, le malade présente un petit bouton à la lèvre, qui subit des alternatives d'extension et de cicatrisation. Depuis un an, la lésion s'est beaucoup aggravée : actuellement, c'est une vaste ulcération végétante de la lèvre inférieure : hauteur : 30 mm. ; largeur 70 mm. ; profondeur : 20 mm.

Le malade ne pouvant pas séjourner au Centre, n'a pu être traité par la curiethérapie, et a dû être soumis à un traitement radiothérapique. Pas de ganglion.

Biopsie au cours du traitement : « Epithélioma spino-celulaire ». Le malade reçoit 5500 R. de rayons pénétrants en 8 séances échelonnées sur 17 jours. Il est apparu un petit ganglion sous maxillaire. Le 17 novembre, la lèvre est presque entièrement cicatrisée, et le 12 décembre 6 semaines après le début du traitement, la cicatrisation est totale ; le petit ganglion, bien que non irradié, est disparu.

Le malade, guéri de son épithélioma, succombe en janvier 1925, à la suite d'une affection pulmonaire.

Obs. 30. — *Epithélioma de la lèvre supérieure. Radiothérapie semi-pénétrante à feu nu. Guérison.*

M. Mar..., 73 ans, 23 avril 1927.

La lésion a débuté par une petite élevation à la lèvre supérieure, qui s'est ulcérée depuis un an. Actuellement, c'est

une lésion surélevée, rougeâtre, ulcérée, de forme circulaire, mesurant 1 cm. 5 de diamètre.

On applique en 2 séances 5000 R de rayons semi-pénétrants sans filtre.

La lésion diminue très rapidement ; le 7 juin, la cicatrisation est achevée ; une petite croûte persiste seule. Le 7 juillet, l'aspect de la cicatrice est parfait.

Obs. 31. — *Epithélioma ulcéré de la lèvre inférieure. Curie-puncture. Guérison.*

M. Al..., 70 ans, 27 octobre 1925.

La lésion a débuté 7 ou 8 mois plus tôt ; d'abord simple rougeur, puis légère érosion qui s'élargit et se creuse ; actuellement, c'est une ulcération de la lèvre inférieure reposant sur une base indurée, mesurant 11 mm. de long, 14 mm. de haut et 10 mm. d'épaisseur.

Biopsie : « Epithélioma spino-cellulaire enflammé, avec globes cornés et parakératosiques ; nombreuses karyokynèses et cellules monstrueuses ; bonne réaction conjonctive de défense ».

On introduit dans la tumeur 4 aiguilles de 1 mg. de radium-élément pendant 4 jours. Dose totale : 2.88 mcd. Puis, bien qu'il n'y ait pas de ganglions perceptibles, on place un masque sous-mental contenant 6 tubes de 5 mg. Ra E à 2 cm. de distance, laissés pendant 20 heures : soit 5,4 mcd.

Le malade quitte le service sur sa demande ; il revient le 14 janvier 1926 : l'ulcération est parfaitement cicatrisée.

Obs. 31 bis. — *Epithélioma de la lèvre supérieure. Curie-puncture. Cicatrisation.*

M. Franc..., 66 ans, 1^{er} septembre 1927.

Ulcération de la lèvre supérieure, en partie médiane, me-

surant 3 cm. de large sur 2 cm. de haut et 1 cm. d'épaisseur.

Pas de ganglions appréciables.

Après nettoyage de la plaie, on procède à l'aiguillage : 6 aiguilles de 2 mg. Ra E sont laissées dans la tumeur pendant 8 jours. Dose totale : 17,28 mcd.

Au mois d'octobre, la cicatrisation est déjà avancée ; en novembre, elle est presque complète, sauf au niveau d'un petit point recouvert d'une croûte ; en décembre, elle est totale.

En général, les malades traités par les rayons de Röntgen présentaient des lésions peu étendues des lèvres mais parfois, malgré la gravité des lésions, l'on a dû appliquer des Rayons X chez des malades ne pouvant séjourner au Centre en vue des applications de radium (obs. 29). Ces malades ont reçu soit des radiations demi-pénétrantes sans filtre, soit des rayons pénétrants filtrés à 5/10^e mm. de zinc et 20/10^e mm. d'aluminium.

Les masses épithéliomateuses des lèvres, traitées par la curiepuncture, sont irradiées à l'aide d'aiguilles de 1 ou 2 mg. Ra E, à parois de 1/2 mm. de platine, placées au sein de la tumeur. Les malades reçoivent en moyenne 1 mcd. 5 à 2 mcd. par centimètre cube de tumeur.

Les doses appliquées dans les cas cités ont donc varié entre 1,25 et 3 mcd. par centimètre cube.

Les zones ganglionnaires, en l'absence de ganglions perceptibles, n'ont pas été irradiées systématiquement ni curées opératoirement.

Les récidives ganglionnaires après exérèse des tu-

meurs sont de préférence traitées chirurgicalement. Quelques cas ont cependant été irradiés, avec succès jusqu'à présent.

VI. — CANCERS DE LA LANGUE

Les cancers de la langue soignés par les radiations au Centre anticancéreux de 1924 à 1929 sont au nombre de 22. Parmi eux, 6 cas ont été traités par le radium appliqué seul, 5 cas par la curiethérapie et la radiothérapie associées, et 11 cas par les Rayons X exclusivement.

Le tableau qui suit donne le nombre des malades traités au cours des 5 années et les résultats actuels des traitements.

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
CURIETHÉRAPIE :						
Malades traités ..	—	1	2	1	2	6
Survies actuelles ..	—	0	1	0	2	
RADIUM ET RAYONS X :						
Malades traités ..	—	2	—	2	1	5
Survies actuelles ..	—	0	—	1	1	
RADIOTHÉRAPIE :						
Malades traités ..	5	1	3	1	1	11
Survies actuelles ..	0	0	2	1	1	
Ensemble :						22

Les observations suivantes concernent des malades traités par le radium ou par les rayons de Roentgen. Nous en déduisons ensuite les méthodes de traitement employées au Centre anticancéreux suivant les cas cliniques.

Obs. 32. — *Epithélioma spino-cellulaire de la langue. Curie-puncture. Persistance de la guérison depuis un an et demi.*

Mme Guich..., 37 ans, juillet 1927.

La malade présente une ulcération profonde du bord gauche de la langue, en face d'une molaire brisée. La lésion a débuté 5 mois plus tôt. Pas de ganglions perceptibles.

Biopsie : « Epithélioma spino-cellulaire avec globes épithémiques ; activité karyokinétique marquée. Stroma conjonctif à peine marqué, fibrillaire, et infiltré de polynucléaires dans les zones ulcérées ».

On place dans la tumeur 6 aiguilles de 2 mg. 66, laissées 7 jours en place (13-20 juillet 1917).

En septembre, la cicatrisation est presque totale.

Une molaire appuyant encore sur la cicatrice, on en pratique l'ablation. Il se produit un petit foyer de radionécrose du maxillaire au niveau de la dent enlevée.

En décembre, on trouve quelques petits ganglions sous-maxillaires, peut-être infectieux ; ils ont disparu en janvier 1928. Très bon état général. Plus de douleurs.

Revue depuis régulièrement, la malade est toujours en excellent état : la langue est souple ; il n'y a pas de ganglions.

Obs. 33. — *Epithélioma spino-cellulaire de la base de la langue avec adénopathie. Radiothérapie. Guérison.*

M. Ler..., 72 ans, Fiche O. R. L., n° 40,795, 26 novembre 1927.

Nous eûmes l'occasion d'examiner, à la consultation d'O. R. L. où nous étions alors interne, un malade présentant depuis un mois une gêne de la déglutition tandis que se développait un volumineux paquet ganglionnaire carotidien. La moitié gauche de la langue est soulevée, particulièrement dans sa partie postérieure, nettement indurée et présentant une petite ulcération saignante. Wassermann négatif.

Biopsie: « Epithélioma spino-cellulaire ; nombreux globes cornés ou parakératosiques ; monstruosités et karyokinèses nombreuses ; résistance fibreuse très faible ».

En novembre et décembre 1927, le malade reçoit 6000 R. de Rayons pénétrants filtrés en 3 champs : 2 latéraux et 1 médian antérieur.

Le 14 janvier 1928, on constate le très bon état de la base de la langue, qui est absolument souple ; il n'y a plus d'ulcération ; le paquet ganglionnaire a entièrement disparu au palper.

Le traitement employé de préférence dans le cancer de la langue, est la curie puncture de la lésion principale (Obs. 32). On peut employer une dose assez forte, 1 à 1/2 millicuries détruits par centimètre cube, le tissu musculaire résistant bien aux radiations.

S'il existe une adénopathie, on en pratique de préférence l'exérèse chirurgicale. En cas de refus d'intervention ou de contre-indication, on a recours à la radiothérapie après l'application de radium.

La radiothérapie exclusive est réservée aux épithéliomas de la base de la langue, où l'aiguillage de la tumeur aurait été impossible. Les doses de Rayons pénétrants filtrés par 5/10 mm. de zinc et 20/10 mm. d'aluminium sont en moyenne de 6000 à 8000 R. au cours de la série (Obs. 33).

VII. — CANCERS DU LARYNX

ET DU LARYNGO-PHARYNX

Depuis le début du fonctionnement du Centre anticancéreux, 22 cas d'épithélioma du larynx et du laryngo-pharynx y ont été traités par la radiothérapie pénétrante. Dans deux des cas, les radiations ont été appliquées après intervention chirurgicale (Thyrotomie).

Les malades traités et les survies actuelles se répartissent de la manière suivante :

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
RADIOTHÉRAPIE :						
Malades traités . . .	3	4	3	8	2	20
Survies actuelles . .	1	1	0	4	2	
CHIRURGIE ET RADIOTHÉRAPIE :						
Malades traités . . .	—	—	1	1	—	2
Survies actuelles . .	—	—	1	1	—	
Ensemble :						22

Les observations suivantes serviront d'exemple à chacune de ces deux méthodes de traitement. Elles ont été publiées dernièrement par MM. les Drs Texier, Gauducheau et Lévesque.

Obs. 34. — *Ulcération bourgeonnante, d'aspect épithéliomateux de l'arythénoïde et du repli aryéno-épiglottique droits. Radiothérapie. Guérison se maintenant depuis 3 ans 1/2.*

Mme Marl.... 57 ans. Fiche O. R. L., n° 36.184. Année 1925.

La malade se présente à la consultation pour de l'enrouement et une gêne à la déglutition. Rien de particulier dans l'état général, à part un foie légèrement hypertrophié. Les poumons sont sains à l'auscultation et à l'examen radioscopique. Réaction de B. W. : négative.

Le 29 juin 1925. Examen du larynx : vaste ulcération bourgeonnante, sanieuse, saignante de la région arythénoïdienne droite, empiétant sur le bord de l'épiglotte et sur le sinus pyriforme. La bande ventriculaire et la corde vocale sont saines. Mobilité de la moitié droite du larynx nettement diminuée.

Pas de ganglions perceptibles.

Biopsie : « Lésions inflammatoires du chorion et hyperplasie légère de l'épithélium de revêtement ».

Etant donné l'aspect clinique de la lésion et malgré la réponse négative du laboratoire concernant la biopsie probablement insuffisante, un traitement radiothérapique est institué :

Du 27 juillet au 12 septembre 1925, 8 heures d'irradiations sont réparties également en quatre champs : deux latéraux, un antérieur, un postérieur.

Dose totale à la peau : 17.000 R. Caractéristiques habituelles de nos irradiations pénétrantes.

L'aspect de la tumeur se modifie très rapidement. Vingt jours après le début du traitement, l'ulcération est complètement cicatrisée. La perte de substance du bord droit de l'épiglotte est cicatrisée. Le repli aryéno-épiglottique et le sinus pyriforme bien visible, peuvent être considérés comme normaux. Toute la région qui était envahie par l'ul-

cération bourgeonnante, est nivelée et d'aspect normal. La mobilité de la moitié droite du larynx est toujours légèrement, mais nettement diminuée.

Examen du 5 octobre 1925. Très bon état général. Pas de menace de récive. La moitié droite du larynx a retrouvé sa mobilité.

La malade a été examinée régulièrement depuis cette époque, et la cicatrisation se maintient parfaitement.

Obs. 35. — *Epithélioma spino-cellulaire de la corde vocale gauche. Tyrotomie et radiothérapie. Pas de signes de récive depuis 2 ans 1/2.*

Mme Merl..., 58 ans. Fiche O. R. L., n° 37.981. Année 1926.

Examen en avril 1926 : voix voilée depuis 1923. L'enrouement s'est accentué depuis quelques mois ; pas de douleurs à la déglutition. On ne trouve aucune trace d'adénite.

La laryngoscopie montre une infiltration d'aspect papillomateux de toute la corde vocale gauche, plus prononcée au niveau du 1/3 antérieur. La bande ventriculaire paraît saine, à part de la rougeur dans la partie postérieure. Aryténoïdes sains et bien mobiles. La moitié gauche du larynx est aussi mobile que la droite.

Réaction B.-W. : négatif.

18 mai 1926 : thyrotomie. Ablation au ciseau de la corde vocale gauche. L'infiltration s'étend à toute la cavité ventriculaire qui est curettée et cautérisée au galvanocautère. Suture du cartilage thyroïde.

21 mai 1926. Ablation de la canule. Bonne cicatrisation de la plaie.

Examen histologique : 1° Avant l'ablation : « épithélioma épidermoïde infiltrant, formé de cordons anastomosés et de lobules. Evolution épidermoïde du type des muqueuses,

à stratification complète : au centre de quelques lobules, globes épidermiques, kératosiques et surtout parakératosiques. Activité karyokinétique peu marquée. Le stroma conjonctif fibrillaire est bien développé, avec quelques jamas lymphocytaires et rares plasmocytes. Vaisseaux sanguins normaux ».

2° Examen de la tumeur après son ablation : « Même type histologique, mais le stroma conjonctif est très développé, riche en plasmocytes. En certains points, envahissement de lobules épithéliomateux par les polynucléaires, avec formations giganto-cellulaires.

Traitement radiothérapique : du 31 mai au 15 juin 1926, six heures d'irradiations sont réparties également en quatre champs : deux latéraux, un antérieur, un postérieur. Dose totale à la peau : 12.000 R. Mêmes caractéristiques que précédemment.

La malade a été revue régulièrement : la voix a presque le timbre normal. Bonne cicatrice de la région de la corde vocale ; pas de trace de récidence ; bonne mobilité de la moitié gauche du larynx.

Comme le montre cette dernière observation, la thyrotomie a été pratiquée avant les irradiations dans les cas les plus favorables. D'autres malades, comme celle de l'observation 34, ont pu voir disparaître leurs lésions épithéliomateuses par la seule radiothérapie, et se maintenir en état de guérison depuis plusieurs années. Mais la majeure partie des cas de cancer du larynx et du laryngo-pharynx reçus par le Centre anticancéreux étaient des cas graves et avancés. Parmi eux, cependant, certains, sans être guéris, se maintiennent grâce à des irradiations périodiques, massives, et aussi espacées que possible.

Les régions intéressées sont irradiées par quatre portes d'entrée, deux latérales, une antérieure, une postérieure. La dose de rayonnement pénétrant administrée en surface est de 3500 à 4000 R. par champ, plus même parfois. La dose totale des radiations s'est élevée jusqu'à 13.000 R. et même 17.000 R. au cours de la série.

VIII. — CÂNCERS DU RECTUM

Depuis le début de 1924 jusqu'au 1^{er} janvier 1929, le Centre anticancéreux de Nantes a irradié un chiffre total de 28 néoplasmes inopérables du rectum, qui se répartissent au cours de ces 5 années de la manière indiquée ci-après.

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
Ensemble des malades traités	4	7	7	5	5	28
Survies actuelles	0	0	5	3	5	
Proportion des survies	0	0	71 %	60 %		
Au cours de la	5 ^e année	4 ^e an.	3 ^e an.	2 ^e an.	après début du traitement	

Diverses méthodes de traitement radioactif ont été employées. Disons de suite cependant qu'on a réservé le bénéfice de ce traitement aux malades chez lesquels l'exérèse chirurgicale est impossible, étant donné la nature cylindrique de l'épithélioma du rectum, infiniment moins sensible aux radiations que les autres épithéliomas.

Avant toute irradiation, un anus iliaque définitif a été pratiqué. Les différentes techniques utilisées se réduisent au nombre de cinq :

- 1° La radiothérapie exclusive ;
- 2° La curiethérapie intrarectale exclusive ;
- 3° Le radium et les Rayons X combinés ;
- 4° L'association des traitements chirurgical et radio-actif ;
- 5° La curiepuncture par voie externe, ou procédé de Neuman.

Voici le détail des 28 cas traités au Centre anticancéreux suivant ces méthodes, et les survies actuelles chez les mêmes malades.

Après anus iliaque définitif :

	1924	1925	1926	1927	1928	Total
RADIOTHÉRAPIE :						
Malades traités ..	3	2	3	2	2	12
Survies actuelles .	0	0	2	1	2	
CURIETHÉRAPIE INTRARECTALE :						
Malades traités ..	—	3	—	—	1	4
Survies actuelles .	—	0	—	—	1	
RADIUM ET RAYONS X :						
Malades traités ..	—	2	—	—	—	2
Survies actuelles .	—	0	—	—	—	
CHIRURGIE ET RADIATIONS :						
Malades traités ..	1	—	—	—	1	2
Survies actuelles .	0	—	—	—	1	
NEUMAN :						
Malades traités ..	—	—	4	3	1	8
Survies actuelles .	—	—	3	2	1	
Ensemble :						28

La radiothérapie exclusivement employée (après anus iliaque naturellement) n'a été appliquée que dans les cas, d'ailleurs nombreux, où les lésions étaient soit extrêmement avancées, soit trop haut situées pour permettre la curiethérapie (plus de 15 cm. au-dessus de l'anús). Ces circonstances suffisent à expliquer la sévérité des statistiques concernant ce groupe de malades.

La curiethérapie intrarectale se pratique soit par application de tubes radifères à la surface des lésions, soit par aiguillage de la tumeur. Cette méthode a été utilisée au Centre anticancéreux dans les néoplasmes assez bas situés ou atteignant la paroi rectale antérieure difficilement accessible à la curiepuncture par voie externe, comme nous le verrons plus loin. Mais les applications de tubes radioactifs présentent le double inconvénient d'entraîner des phénomènes de rectite sur la muqueuse saine très sensible aux radiations, et de manquer de précision par suite de la difficulté de maintenir à un niveau constant le tube placé dans une sonde en gomme ; le procédé actuel de fixation à l'anús remédie d'ailleurs à cet inconvénient. Quant à l'introduction d'aiguilles radifères dans l'épaisseur de la tumeur, elle permet d'employer une dose plus forte sans phénomènes de rectite et d'effectuer une irradiation plus homogène ; mais il peut être difficile de placer ces aiguilles d'une façon régulière, surtout dans les parties hautes de la tumeur, et de les maintenir en place.

Dans un petit nombre de cas, la roentgenthérapie a été employée à la suite de la curiethérapie, soit pour stériliser par les Rayons X les voies lymphatiques du

bassin après application locale d'éléments radifères, soit pour suppléer à une irradiation curiethérapique insuffisante, le radium n'ayant pas été supporté par la malade.

L'association des traitements chirurgical et radioactif s'est trouvée réalisée dans les cas d'intervention chirurgicale par voie périnéale après application intrarectale de radium, et dans les cas de récurrence opératoire traitée par la radiothérapie.

Mais il semble qu'entre toutes les méthodes d'irradiation des cancers du rectum, la curiepuncture par voie externe, décrite par Neuman et Coryn, de Bruxelles, a donné jusqu'ici les meilleurs résultats. M. le Dr Gauducheau, qui est allé se documenter personnellement à l'Institut du radium de Bruxelles, a appliqué ce procédé chaque fois qu'il était possible. Aussi y insisterons-nous spécialement, en nous inspirant de la thèse récente de notre collègue et ami le Dr Ménager, auquel nous adressons nos remerciements pour ses utiles indications.

Réservée, dans notre Centre anticancéreux, aux seuls cas inopérables, elle ne permet pas d'aborder la partie supérieure du rectum, la voie d'abord étant créée chirurgicalement par section du coccyx ; elle s'applique aux cancers ampullaires moyens et inférieurs, et aux cancers ano-rectaux ; de plus, un siège postérieur est une circonstance favorable à l'application de cette technique. Les indications correspondent encore aux contre indications de l'exérèse chirurgicale : adhérence de la tumeur au tissu périrectal, âge avancé, et maladies générales. C'est dire de quel secours ce procédé peut

être, quand tous les autres moyens sont impuissants à enrayer l'évolution du mal.

La technique de Neuman compte 3 temps ; l'établissement d'un anus artificiel définitif ; la curiepuncture de la tumeur ; enfin l'amputation du rectum sclérosé, s'il est possible.

On crée donc d'abord un anus iliaque définitif en canon de fusil ; la tumeur est mise au repos et désinfectée par lavages antiseptiques.

Une semaine après, on pratique le second temps. Il comporte la création de la voie d'accès et la curiepuncture proprement dite. On pratique une incision médiane verticale de la base du coccyx à la partie externe de l'anus, puis la résection du coccyx, l'incision du raphé médian et la découverte de l'ampoule rectale qu'on libère latéralement. Une première rangée d'aiguilles radifères est placée au delà de la tumeur dans le tissu cellulaire péri-rectal, constituant un barrage sur les voies lymphatiques. Dans la tumeur elle-même, sont enfoncées des aiguilles radifères afin de réaliser une irradiation complète et homogène. Pour aborder la partie antérieure dans les néoplasmes circonférentiels et sténosants, les aiguilles sont enfoncées obliquement de dehors en dedans après avoir récliné les parois de l'ampoule. On complète la curiepuncture de la tumeur par l'irradiation des voies lymphatiques et des premiers relais ganglionnaires : à cet effet, on introduit des tubes radifères, par le moyen d'un trocart, au voisinage des ganglions de la bifurcation de l'hémorroïdale supérieure, puis dans les fosses ischio-rectales près des voies lym-

phatiques de l'hémorroïdale moyenne et de l'hémorroïdale inférieure.

La plaie est laissée largement ouverte sous le pansement.

Les auteurs du procédé sont arrivés à établir un schéma-type d'irradiation maxima, correspondant à 6 millicuries détruits par jour, soit 48 à 60 mcd. au bout de 8 à 10 jours d'application.

Après la cicatrisation de la plaie, les malades présentent une amélioration rapide de l'état général. Localement, il existe une sclérose qui entraîne une sténose complète du rectum.

Dans les cas redevenus opérables, Neuman conseille de pratiquer 2 mois plus tard l'ablation périnéale de la masse sclérosée : c'est une opération peu choquante, qui se fait en milieu aseptique en tant que cellules néoplasiques. Pour les cas restés inopérables, après les 2 premiers temps on peut soumettre les malades à des séances de radiothérapie profonde par 4 portes d'entrée : 2 iliaques, une périnéale et une sacrée.

Le troisième temps chirurgical n'a pas été pratiqué chez nos malades susceptibles de le supporter, qui ont refusé de courir les risques d'une nouvelle intervention se trouvant suffisamment améliorés par les 2 premiers temps du « Neuman ».

Nous relatons ici quelques observations de malades inopérables traités par cette technique au Centre anticancéreux de Nantes, et qui en ont tiré bénéfice. La curepuncture a été faite par le Dr Gauducheau assisté

pour la partie chirurgicale par le D^r H. Lerat, chirurgien du Centre anticancéreux.

Obs. 36. — *Cancer de l'ampoule rectale. Curiepuncture par voie externe. Etat de guérison apparente.*

M. Mign., 38 ans. Février 1926.

Diagnostic. — Néo de l'ampoule rectale.

10 février 1926 : Anus artificiel.

2 mars 1926 : Curiepuncture.

6 aiguilles de 2 mgr. Ra E. sur les pédicules : 12 mgr.

10 aiguilles de 1 mgr. Ra E. dans la tumeur ; 10 mgr.

Quantité totale : 22 mgr.

Dose journalière : 3 med. 9.

Suites normales jusqu'au 13 mars où l'on procède à l'ablation des aiguilles. Dose totale : $3,9 \times 11 = 42,9$ med.

Pendant la durée du traitement, il s'était produit un léger suintement sanglant. Après l'ablation des aiguilles, l'hémorragie est assez abondante. Le 14 mars survient une hémorragie grave nécessitant 2 ligatures à la partie supérieure de la plaie et une à la partie inférieure. A cet endroit, le tissu friable cède et déchire. Le malade reçoit sérum physiologique, anthéma, éméline. L'hémorragie s'arrête dans la soirée du 15. Le malade qui jusque-là avait dû être sondé, commence à uriner seul. L'état général est encore très précaire. Il s'améliore peu à peu. La partie superficielle du pansement est changée chaque jour.

Vers la fin de mars, la plaie se ferme et l'état général continue à s'améliorer. Le malade, en bonne voie de guérison, quitte l'Hôtel-Dieu le 22 avril 1926.

Revu le 24 juillet, le malade dit avoir souffert énormément : sensation de brûlures au niveau de la plaie et du rectum. Il a éliminé des tissus sphacelés par la plaie et l'anus iliaque. La plaie ne présente plus qu'une petite partie non cicatrisée ; l'état général s'est grandement amélioré.

Au toucher, on tombe dans un tissu cicatriciel irrégulier, mais ne saignant pas au doigt. On prescrit des lavages au chlorure de magnésium.

En septembre, la cicatrisation continue à faire des progrès. Pas de douleurs. Le malade a engraisé.

Le 3 mars 1927, on constate l'existence d'un petit bourgeon gros comme une noisette le long de la marge de l'anus. On place en regard 2 tubes de 5 mgr. Ra E. pendant 6 jours. Dose totale : 10,8 mcd.

En juin, l'état général est excellent. La plaie est complètement fermée. Le malade a repris 14 kg. depuis son opération. Au toucher, on pénètre de 1 cm 1/2 environ ; on tombe ensuite sur une partie rétrécie et fibreuse.

En septembre 1927, l'état général est toujours satisfaisant.

Obs. 37. — *Cancer de l'ampoule rectale. Curiepuncture par voie externe. Etat de guérison apparente.*

Mme L.A., 29 ans. Octobre 1926.

Diagnostic. — Cancer de l'ampoule rectale. On pratique un anus iliaque au mois d'octobre, et la curiepuncture le 13 novembre 1916. 6 aiguilles de 2 mgr Ra E. sont placées sur les pédicules lymphatiques. Sur la tumeur surtout postérieure et droite très étendue, application de 15 aiguilles de 1 mgr. et une de mgr. en 3 rangées. Quantité totale 26 mgr. Ra E. donnant une Dj de 5,22 mcd. Les 19, 20 et 21 novembre, on retire progressivement toutes les aiguilles : la dose totale a été de 39,42 mcd.

L'application a été bien supportée ; cependant la malade a présenté pendant cette période une température oscillant entre 37°5 et 39° due probablement à l'irritation par les matières fécales qui continuent à passer à sa surface malgré l'anus artificiel. A la fin de décembre, une nouvelle inter-

vention sur l'anus empêche tout écoulement de matières à la surface de la tumeur.

Le 12 janvier 1927, au toucher on ne trouve plus que du tissu de sclérose.

On ne saurait dire dès à présent quel sera l'avenir de ces malades en voie d'amélioration ou en état de guérison apparente. Mais il ne faut pas oublier qu'il s'agit de malades abandonnés par les chirurgiens, et voués en dehors de ce traitement à une mort fatale dans un délai relativement court.

— Jusqu'à hier, le Centre, en raison des moyens limités dont il disposait au début, et pour soulager au plus tôt les malades, a été avant tout un service de thérapeutique anticancéreuse.

— Aujourd'hui les recherches de laboratoire sont entrées dans une période active.

— Demain complètera cette œuvre par le développement et l'organisation sociale de la lutte anticancéreuse.

Vu le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président de la thèse
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

vention sur l'anus empêche tout écoulement de matières à la surface de la tumeur.

Le 12 janvier 1927, au toucher on ne trouve plus que du tissu de sclérose.

On ne saurait dire dès à présent quel sera l'avenir de ces malades en voie d'amélioration ou en état de guérison apparente. Mais il ne faut pas oublier qu'il s'agit de malades abandonnés par les chirurgiens, et voués en dehors de ce traitement à une mort fatale dans un délai relativement court.

— Jusqu'à hier, le Centre, en raison des moyens limités dont il disposait au début, et pour soulager au plus tôt les malades, a été avant tout un service de thérapeutique anticancéreuse.

— Aujourd'hui les recherches de laboratoire sont entrées dans une période active.

— Demain complètera cette œuvre par le développement et l'organisation sociale de la lutte anticancéreuse.

Vu le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président de la thèse
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

